VASILE DRUG CAROL STANCIU

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL

Editura "Gr. T. Popa", U.M.F. Iaşi
2003

VASILE DRUG CAROL STANCIU

Cu mult respect,
un debut fericit!
V. Drug

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL

EDITURA "GR. T. POPA"
UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE IAŞI

2003

Scanned with OKEN Scanner

Editura "Gr. T. Popa"
Universitatea de Medicină şi Farmacie Iaşi
Str. Universităţii nr. 16

Coperta şi grafica: **Marius ATANASIU**

Tehnoredactare computerizată: **ing. Sorin POPESCU**
Irina Adriana PASCAL

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
DRUG, VASILE LIVIU
Sindromul de intestin iritabil / Vasile Drug, Carol Stanciu.-
Iaşi : Editura Gr. T. Popa, 2003
ISBN 973-7906-21-7

I. Stanciu, Carol

616.34-008.1

Toate drepturile asupra acestei lucrări aparţin autorilor şi Editurii "Gr. T. Popa" Iaşi.

Nici o parte din acest volum nu poate fi copiată sau transmisă prin nici un mijloc, electronic sau mecanic, inclusiv fotocopiere, fără permisiunea scrisă din partea autorilor sau editurii.

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

INTRODUCERE **1**

Capitolul I

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL ŞI TULBURĂRILE FUNCŢIONALE GASTROINTESTINALE **3**

Capitolul II

EPIDEMIOLOGIE **7**

Capitolul III

ETIOPATOLOGIE **18**

Capitolul IV

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL DE LA SIMPTOM LA DIAGNOSTIC **47**

Capitolul V

PROGNOSTICUL SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL **68**

Capitolul VI

ATITUDINEA TERAPEUTICĂ ÎN SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL **72**

Capitolul VII

IMPLICAŢII SOCIALE ŞI ECONOMICE ALE SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL **101**

Capitolul VIII

NOI DIRECŢII DE CERCETARE ÎN SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL **104**

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Ansamblul de simptome digestive cu caracter cronic, recurent asociate cu tulburări de tranzit cunoscute sub numele de sindrom deintestin iritabil persistă a pune nenumărate probleme clinicienilor de diferite specialităţi care se confruntă zilnic cu patologia digestivă.

Zeci de ani de cercetări în care s-au încercat elucidarea diferitelor verigi în patogenia acestui sindrom nu s-au soldat decît cu un minim beneficiu. Sute de studii contradictorii care au studiat aspecte ale motilităţii digestive au avut ca rezultat final doar evidenţierea diversităţii şi lipsei de specificitate a motilităţii digestive la aceşti bolnavi. Doar hipersensibilitatea digestivă raportată la acţiunea diferitor stimuli pare a fi nota lor comună.

Dacă multe studii s-au soldat cu rezultate puţin concludente, direcţii de cercetare şi idei noi necesită a fi testate pentru aflarea adevărului. Întrebări multiple (Ce este de fapt sindromul de intestin iritabil şi de ce bolnavii prezintă un tablou simptomatologic atît de divers? Care este importanţa inflamaţiei în patogenia SII? De ce există mulţi subiecţi cu simptome compatibile cu SII care nu se adresează niciodată medicului? Care este importanţa modulării psihologice şi care este rolul neuromodulatorilor în geneza acest simptome diverse?) îşi caută un răspuns de ani de zile.

Diagnosticul sindromului de intestin iritabil este o problemă de practică curentă pentru clinician. Deoarece o explicaţie etiopatogenică coerentă lipseşte, absenţa unei metode specifice de diagnostic pune problema siguranţei diagnostice. Atît medicilor cît şi bolnavilor, în contextul existenţei unor probe de laborator normale şi investigaţii paraclinice ce nu evidenţiază nimic anormal le este

Scanned with OKEN Scanner

greu să se mulţumească cu explicaţii teoretice privind geneza unor simptomelor digestive deseori deosebit de deranjante. Pînă unde este cazul să se extindă cu explorările şi care este sensul unor investigaţii care ele însele pot fi invalidante şi generatoare de simptome este o intrebare la care medicul trebuie să răspundă de comun acord cu bolanvul. Siguranţa diagnosticului ar trebui serios pusă la îndoială în faţa unui debut la un pacient în vîrstă ce prezintă simptome de alarmă precum scăderea ponderală, anemie, febră, tulburări de tranzit nocturne.

Sindromul de intestin iritabil reprezintă o adevărată mină de aur pentru companiile de medicamente atît datorită numeroşilor bolnavi afectaţi cît şi datorită eficienţei limitate în timp a medicamentelor. Cei mai mulţi dintre bolnavi au încercat şi vor încerca alte şi alte medicamente în scopul obţinerii măcar parţiale a unei linişti simptomatologice.

Monografia de faţă se adresează unui public larg de la studenţi, medici de familie, internişti dar mai ales gastroenterologii ce zilnic tratează astfel de bolnavi dar tot zilnic îşi pun întrebarea dacă managementul propriilor bolnavi se apropie de atitudinea optimă. În dorinţa ca acestă carte să reprezinte un punct de plecare şi pentru cei interesaţi în cercetare, acestă monografie se doreşte a fi un instrument ce a trecut în revistă studiile cu adevărat semnificative din domeniu. S-a urmărit de asemenea abordarea prezentării într-o manieră cît mai atractivă, subiectul fiind aparent destul de puţin spectacular şi arid.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL I

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL ŞI TULBURĂRILE FUNCŢIONALE GASTROINTESTINALE

Tulburările funcţionale gastro-intestinale şi implicit sindromul de intestin iritabil reprezintă, în aceeaşi măsură precum afecţiunile digestive organice (neoplaziile, bolile inflamatorii intestinale, etc.), un aspect cotidian al practicii gastroenterologice. Aceste afecţiuni funcţionale ocupă din păcate (sau poate din fericire??), o bună parte din timpul consultaţiilor, necesită investigaţii uneori deosebit de complicate şi costisitoare şi se pot solda, uneori, chiar cu intervenţii chirurgicale. Este greu de găsit, pentru cei care tratează bolnavi cu afecţiuni digestive ceva spectaculos în diagnosticul sau în tratamentul pacienţilor cu tulburări funcţionale. Spectaculozitatea derivă, totuşi, din numărul enorm de subiecţi ce prezintă această simptomatologie, din costul pe care îl reprezintă pentru societate şi mai ales din faptul că la aproximativ o jumătate dintre aceşti bolnavi nu se constată nici o ameliorare a simptomatologiei, cu tot arsenalul terapeutic actual.

Sindromul de intestin iritabil face parte din ansamblul larg al ***tulburărilor funcţionale digestive***. Acestea se definesc ca fiind o combinaţie variabilă de simptome gastro-intestinale cronice sau recurente care nu se pot explica prin modificări organice (structurale sau biochimice) (1). Cel mai important aspect al tulburărilor funcţionale digestive îl reprezintă impactul lor asupra morbidităţii, ele reprezentând majoritatea consultaţiilor de gastroenterologie în ţările occidentale (2). În privinţa definirii, precum şi pentru stabilirea unor criterii internaţional acceptate de diagnostic al tulburărilor funcţionale digestive, un moment hotărâtor l-a reprezentat „Congresul Internaţional de Gastroenterologie" de la Roma din 1988. Grupuri

individuale de experţi au stabilit criteriile de diagnostic pentru aceste tulburări (criteriile Roma I)(3). În 1999, aceste criterii diagnostice au fost revizuite pe baza experienţei dobîndite în decurs de zece ani (4). Mai jos (tab. 1.1) este prezentată clasificarea actualizată (Roma II) a tulburărilor funcţionale gastrointestinale, realizată de acest grup de experţi (4).

TABEL 1.1. Clasificarea tulburărilor gastrointestinale funcţionale:

A. Tulburari esofagiene A1. Globus A2. Sindrom de ruminaţie A3. Durere funcţională toracică de cauză presupus esofagiană A4. Pirozis funcţional A5. Disfagia funcţională A6. Tulburări funcţionale esofagiene nespecifice **B. Tulburări gastroduodenale** B1. Sindrom dispeptic funcţional B1a. Ulcer-like dispepsia B2b. Dysmotility-like dispepsia B3c. Dispepsie nespecifică B2.Aerofagia B3.Vărsăturile funcţionale **C. Tulburări intestinale** C1.Sindrom de intestin iritabil C2.Meteorism abdominal funcţional C3.Constipaţie funcţională C4.Diaree funcţională C5.Tulburări funcţionale nespecifice **D. Durere abdominală funcţională** D1.Sindromul durerii abdominale funcţionale D2.Durere abdominală funcţională nespecifică	**E. Tulburări biliare** E1.Disfuncţie funcţională colecistică E2.Disfuncţia sfincterului lui Oddi **F. Tulburări anorectale** F1.Incontinenţa funcţională F2.Durere anorectala funcţională F2a.Sindromul muşchiului ridicător anal (levator ani) F2b.Proctalgia fugax F3. Disinergia planşeului pelvin **G. Tulburări funcţionale digestive la copil** G1.Vărsături G1a. Regurgitaţii G1b. Sindrom de ruminaţie G1c. Sindromul vărsăturilor ciclice G2.Durere abdominală G2a. Dispepsie funcţională G2b. Sindrom de intestin iritabil G2c. Durere abdominală funcţională G2d. Migrena abdominală G2e. Aerofagie G3.Diaree funcţională G4.Tulburări de defecaţie G4a. Dischezie G4b. Constipaţie funcţională G4c. Retenţie fecală funcţională G4d. Incontinenţă

Scanned with OKEN Scanner

Modificarea majoră adusă de această clasificare este introducerea tulburărilor funcţionale digestive ale copilului, ele putînd îmbrăca trăsături particulare distincte faţă de cele ale adultului.

Clasificarea tulburărilor funcţionale, cum se poate vedea, este una simptomatologică. Se consideră astfel că, anumite simptome sînt mai frecvente în anumite boli funcţionale digestive decît în altele. Aceste simptome sînt practic motivul prezenţei bolnavilor la medic, clasificarea simptomatologică fiind în acest sens şi o clasificare raţională. Aceste simptome (studiile epidemiologice o susţin) au o specificitate de loc, fiind centrate pe un anumit segment al aparatului digestiv. Diagnosticele bazate pe criterii simptomatologice, deşi relativ noi în gastroenterologie, sînt instrumente de lucru folosite de mulţi ani şi în alte domenii medicale, precum reumatologia sau psihiatria.

Există şi limite specifice diagnosticului bazat pe criterii simptomatologice. Astfel, în stabilirea diagnosticului afecţiunii funcţionale digestive este imperios necesară excluderea unor afecţiuni organice ce pot determina simptome similare. În acest sens, bolile inflamatorii intestinale pot coexista cu sindromul de intestin iritabil iar infecţia cu Helicobacter Pylori poate coexista cu dispepsia funcţională. Există posibilitatea unor suprapuneri între diferite boli funcţionale digestive, fapt ceea ce poate duce la confuzii de încadrare. De asemenea, este necesară persistenţa simptomelor (datorită caracterului lor fluctuant), pentru o perioadă relativ lungă de timp (minim 12 săptămîni pe an). Durata prezenţei simptomelor a fost modificată în clasificarea Roma II, renunţîndu-se la necesitatea prezenţei simptomatologiei în ultimele 3 luni, tocmai pentru a surprinde mai bine caracterul pasager al simptomatologiei (4).

DEFINIŢIA SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

Evoluţia conceptului de sindrom de intestin iritabil poate fi sugestiv ilustrată de evoluţia definirii sale. Termenul de sindrom de intestin iritabil a fost introdus pentru prima dată în 1946 de către Dolhart (5). Există diferite sinoni-

Scanned with OKEN Scanner

me pentru sindromul de intestin iritabil, toate avînd aceeaşi sferă de definire: „Reizdarm", „colica mucosa", „colitis spastica", „colon irritable", „prikkelbare darm syndroom" (6).

Sindromul de intestin iritabil (S. I. I.) reprezintă o tulburare funcţională intestinală în care există o asociere între durerea abdominală şi, pe de altă parte, defecaţie, modificarea tranzitului intestinal şi/sau senzaţia de distensie abdominală (4).

Sindromul de intestin iritabil este definit, cum se poate vedea mai sus, printr-un ansamblu de simptome, cuprinzînd un grup heterogen de bolnavi, în geneza sa fiind implicate mai multe verigi fiziopatogenice. În acest sens, termenul de boală poate fi considerat impropriu pentru definirea sa. Prin *funcţional* se înţelege lipsa modificărilor structurale sau metabolice care să explice ansamblul de simptome (7). După cum se poate vedea în clasificarea tulburărilor funcţionale, S.I.I. face parte din categoria tulburărilor funcţionale intestinale nespecifice, alături de balonarea abdominală funcţională, de constipaţie, diareea funcţională şi de tulburările funcţionale intestinale nespecifice (4).

Bibliografie

1. Drossman D. A., et al. Identification of subgroups of functional bowel disorders. Gastroenterol Int 1990, 3, 159- 168.
2. Drossman D. A. The functional gastro-intestinal disorders and their diagnosis: a coming of age. In *The functional Gastrointestinal Disorders*; Drossman DA (ed.), Little Brown and Co, Boston New York Toronto London, 1994 , 1-23.
3. Phillips SF. Foreword. In *The functional Gastrointestinal Disorders*; Drossman DA (ed.), Little Brown and Co, Boston New York Toronto London, 1994, xiii-xv.
4. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. Gut 1999;45 (suppl II) II1-II5.
5. Dolhart RE, Dentler M, Barrow LL The effect of various types of therapy in the management of the irritable bowel syndrome. Illinois Med J 1946, 90:287-289.
6. Stockbrugger RW. Irritable bowel syndrome: definition and clinical picture. in R Stockbrugger and F. Pace. Eds, *The Irritable Bowel Syndrome Manual* Mosby-Wolfe, London, Milan, Philadelphia, Hong Kong, 1999, 1-16.
7. Dumitraşcu DL Sindromul de intestin iritabil; in *Tratatul de gastroenterologie* Grigorescu (Ed). Ed. Medicală Naţională, Bucureşti, 2001, 45-59.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL II

EPIDEMIOLOGIE

Tulburările funcţionale gastrointestinale întîlnite deseori în populaţia generală reprezintă o cauză frecventă de prezentare la medicul generalist, internist sau gastroenterolog. O proporţie ridicată din ele sînt reprezentate prin simptome caracteristice sindromului de intestin iritabil. Din fericire, doar o mică parte din aceşti bolnavi se prezintă la medic pentru tratament. Acestă proporţie „redusă" reprezintă, totuşi, alături de celelalte tulburări funcţionale digestive, aproximativ 50% din consultaţiile de gastroenterologie (1) (fig 2.1).

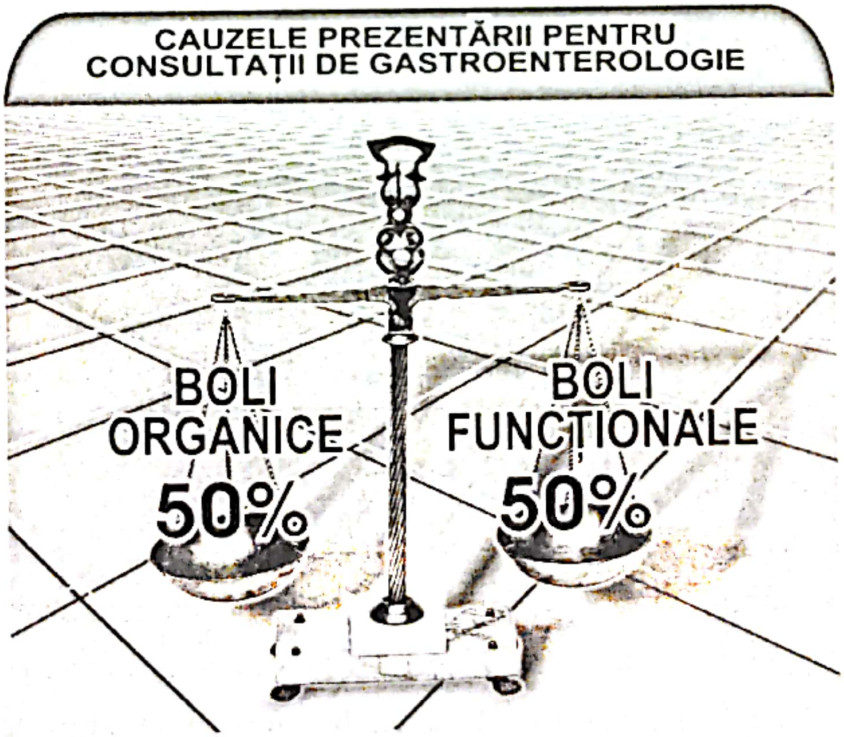


Fig.2.1

Scanned with OKEN Scanner

Prevalenţa ridicată a sindromului de intestin iritabil determină un cost important pentru societate dacă se iau în calcul orele de muncă pierdute, consultaţiile, analizele medicale, precum şi intervenţiile chirurgicale inutile. Studiile epidemiologice sunt deosebit de importante, deoarece pot aduce informaţii despre etiologia, fiziopatologia şi impactul socio-economic al tulburărilor funcţionale digestive şi în particular al sindromului de intestin iritabil.

2.1 PREVALENŢA ÎN POPULAŢIA GENERALĂ

Frecvenţa ridicată a consultaţiilor medicale pentru această afecţiune este determinată de prevalenţa crescută în populaţia generală a unei simptomatologii digestive recurente încadrabile în sindromul de intestin iritabil. Diferite studii au arătat o prevalenţă ce variază (în funcţie de diferite definiţii) între 5 şi 65% (2). Pentru realizarea studiilor de prevalenţă s-au utilizat de-a lungul timpului diferite definiţii, cele mai folosite fiind criteriile Manning (3) apoi, cronologic, criteriile Roma I (4) şi Roma II (5).

Europa de Vest şi America de Nord

Acest areal geografic este zona cea mai explorată epidemiologic, inclusiv informaţiile cele mai recente venind tot din aceast areal (6). Cele mai multe studii efectuate în acestă zonă au raportat o prevalenţă între 10% şi 15% (7,8).

În Franţa, în anul 1980, un studiu desfăşurat pe un eşantion reprezentativ din populaţia generală a evidenţiat, o prevalenţa de 9,4% (6,6% bărbaţi şi 11,2% femei) (folosind o definiţie asemănătoare celei actuale)(9). La aproximativ 20 de ani distanţă, un alt studiu a raportat prezenţa durerii abdominale cronice în 48% din cazuri, a balonărilor abdominale în 47%, a constipaţiei în 40% din cazuri. Pe ansamblu, 61% dintre subiecţii studiului au avut o simptomatologie de origine funcţională, 20% dintre ei prezentîndu-se la medic pentru aceasta (10). În anul 2000 s-a publicat, în formă de rezumat, un studiu efectuat pe un lot reprezentativ de 11.131 subiecţi, folosind pentru definirea sa, criteriile Roma I. Acest studiu a

Scanned with OKEN Scanner

evidenţiat o prevalenţă de 4%, şi un raport femei bărbaţi de 2:1 (11).

În Marea Britanie s-au desfăşurat, de asemenea, multiple studii privind prevalenţa S.I.I., publicate sub formă de articole în anii 1992 şi 1998 (12-14). Prevalenţele raportate sunt constant mai mari pentru femei (de două ori mai mari decît la bărbaţi), studiul cel mai recent evidenţiind o frecvenţă de 23% pentru femei şi 11% pentru bărbaţi (12).

În Germania s-a publicat un singur studiu, pe un eşantion considerat reprezentativ pentru populaţia generală a landului Essen şi a evidenţiat o prevalenţă de 12%, cu acelaşi sex ratio de 2:1 în favoarea femeilor (13). Un studiu nepublicat, efectuat de Glaxo pe un eşantion de populaţie de 50.000 adulţi a estimat o prevalenţă de 9,7% (7).

În celelalte ţări ale Europei, situaţia se prezintă astfel: în Suedia, prevalenţa raportată folosind criteriile Roma I a fost de 12,5%, incidenţa raportată la 3 luni fiind de 200 la 100.000 de locuitori (14); în Spania, un eşantion studiat de 300 persoane dintr-o populaţie generală de 32.164 persoane, a prezentat o prevalenţă de 13,5%, 13% şi 9% pentru grupele de vîrstă cuprinse între 15-24, 25-44 şi respectiv >45 de ani (15). În Olanda, un studiu efectuat între anii 1987-1988, folosind criteriile Roma I, a demonstrat o prevalenţă de 13% pentru bărbaţi şi 35,5% pentru femei (16) iar în ţara învecinată, Belgia, un studiu efectuat între 1995 şi 1999 estimează o prevalenţă în populaţia generală de 8,3% (7). Date disponibile despre prevalenţa în populaţia generală din alte ţări europene nu sînt disponibile la această dată în literatura de specialitate (7).

Pe continentul Nord American, au fost desfăşurate 9 studii de prevalenţă. Un studiu canadian desfăşurat în populaţia generală a raportat în 22% din cazuri simptome intestinale, 12% prezentînd simptome cronice cu o durată de peste 3 luni, iar studiul cel mai recent care a folosit criteriile Roma II a evidenţiat o prevalenţă de 12,1% (17,18). În Statele Unite, studiile populaţionale au evidenţiat o prevalenţă ce variază între 3% şi 20%, cele mai multe sugerînd o valoare între 10 şi 15%. În privinţa distribuţiei pe sexe studiile variază în privinţa raportului femei bărbaţi de la 1:1 la 4:1, cele mai multe opinînd pentru un raport 2:1. Tot în Statele Unite, 4,7 milioane de locuitori (2,9% din populaţie) au fost diagnosticaţi cu S.I.I. (19, 20, 21).

Scanned with OKEN Scanner

Alte zone geografice

Puţine date sînt prezente în literatură despre prevalenţa sindromului de intestin iritabil în alte areale geografice. Atfel, prevalenţa raportată în Brazilia este de 9%, în Iran 3,4% (22), în Japonia de 25%, Noua Zeelandă de 16% şi probabil cea mai mare raportată în literatură, o prevalenţă de 30% în Nigeria (7).

După cum se poate vedea (fig 2.2) deşi ne-am putea aştepta ca factorul cultural şi alimentaţia să joace un rol în apariţia simptomatologiei şi diagnosticarea sindromului de intestin iritabil, puţine sunt datele care vin să susţină această idee.

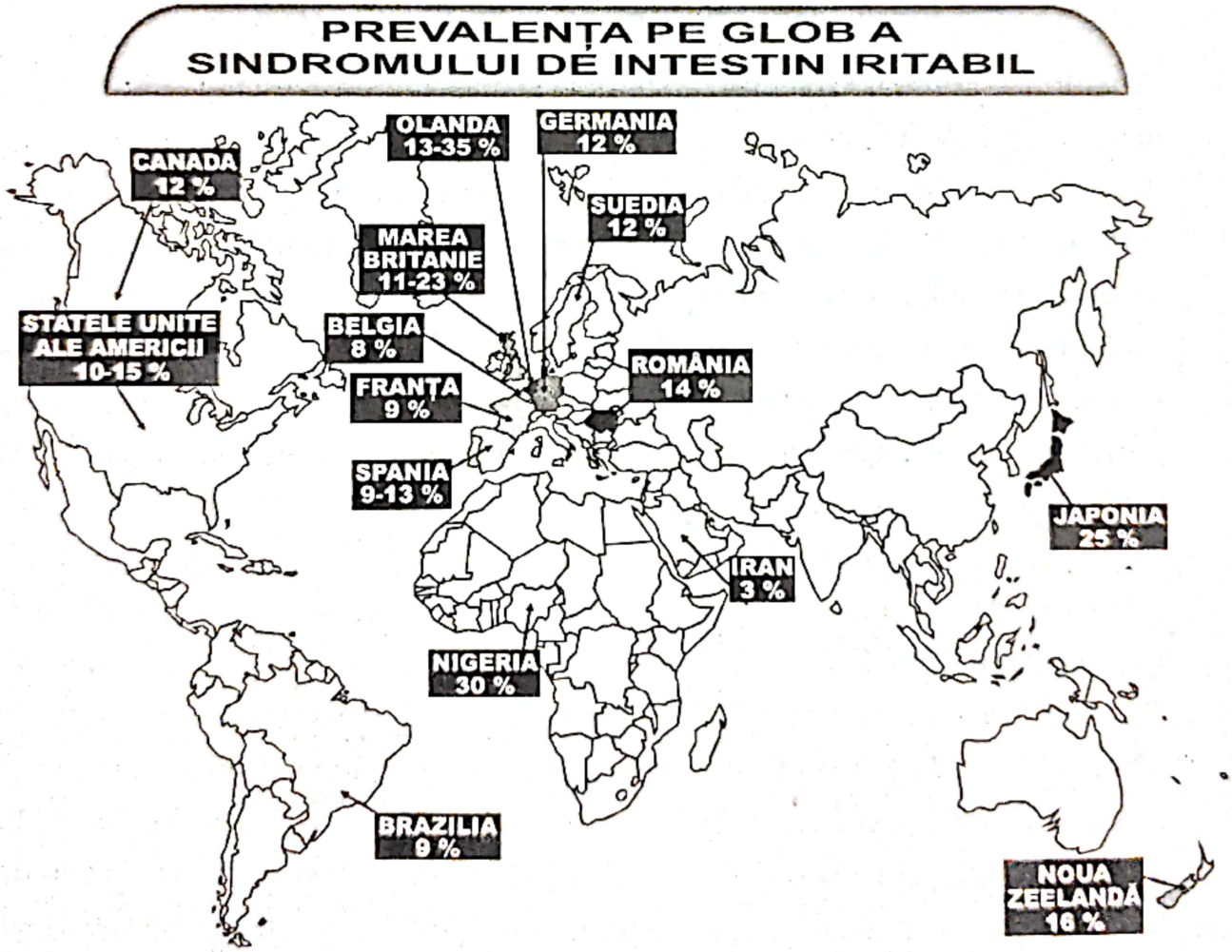


Fig.2.2

Scanned with OKEN Scanner

Romania

La noi în ţară, Drug şi col. au publicat recent un studiu privind prevalenţa sindromului de intestin iritabil pe un eşantion reprezentativ de 338 subiecţi dintr-o populaţie urbană de 15.000 adulţi.

Din totalul de 388 de subiecţi, un număr de 49 de subiecţi (10 bărbaţi şi 39 femei) au prezentat simptome digestive corespunzătoare *sindromului de intestin iritabil,* ceea ce a condus la o prevalenţă corespunzătoare eşantionului studiat de 14,49%. Prevalenţa pe sexe a simptomatologiei corespunzătoare *sindromului de intestin iritabil* a fost de 8,4% pentru bărbaţi şi respectiv 17,7% pentru femei, diferenţa fiind statistic semnificativă ($p < 0,05$) (fig.2.3) (23).

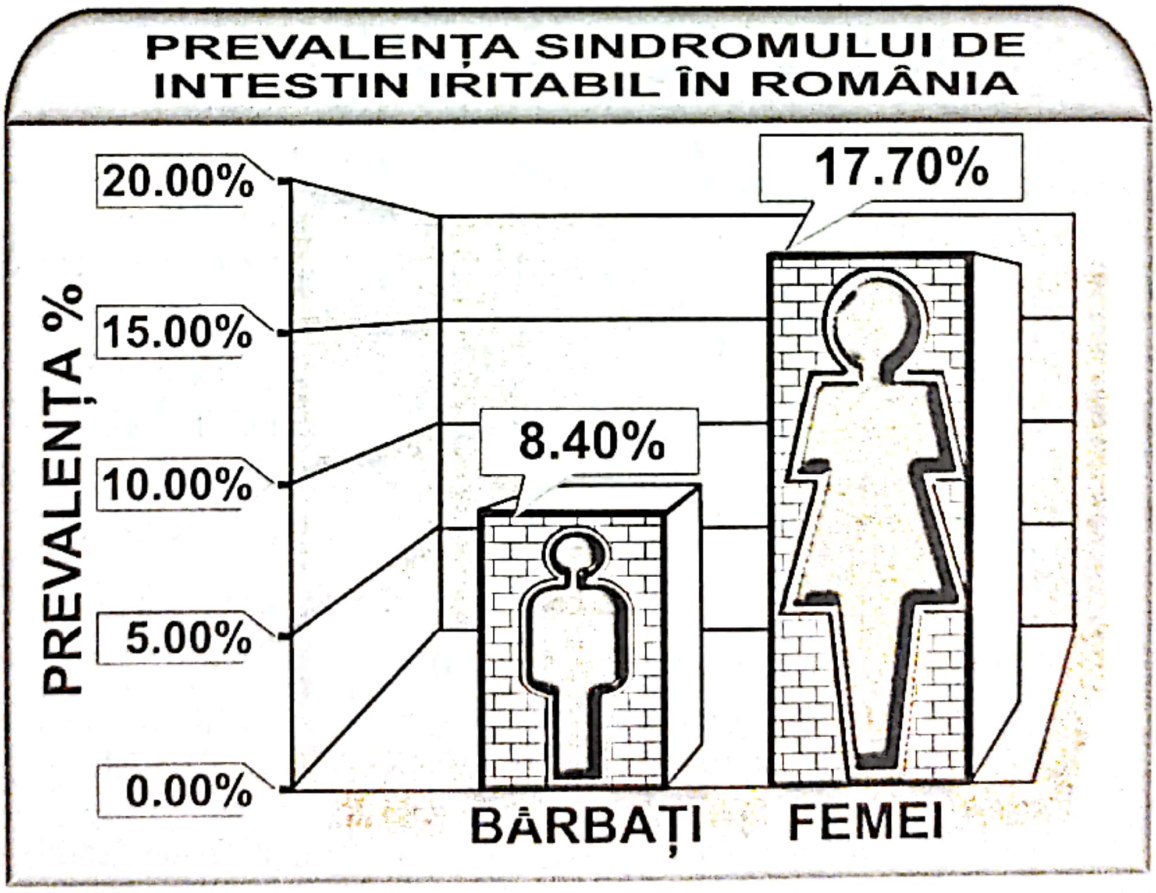


Fig. 2.3

Scanned with OKEN Scanner

2.2 PREVALENŢA PE SEXE

Fig. 2.4

Dacă nu s-a reuşit extragerea unei concluzii clare în funcţie de variaţiile geografice (implicit despre influenţa dietei şi a factorilor culturali), *sindromul de intestin iritabil* apare constant (inclusiv în Romania) mai frecvent la femei decât la bărbaţi, indiferent de criteriile de definire folosite (4-8). Raportul prevalenţei bărbaţi vs femei în populaţia generală se situează între 1:2 şi 1:3 (7). Excepţie de la acestă situaţie generală se întâlneşte în India şi Sri Lanka unde S.I.I. apare mai frecvent la bărbaţi, factorii culturali fiind incriminaţi pentru această deosebire (6).

Explicarea acestei diferenţe reprezintă încă un deziderat, atîta timp cît studiile efectuate nu au reuşit să clarifice diferenţa (fig. 2.4).

2.3 INFLUENŢA VÎRSTEI ASUPRA PREVALENŢEI S.I.I.

În funcţie de vîrstă, nu s-a constatat prezenţa unor variaţii semnificative între diferitele decade (6-8, 25). Sunt date care sugerează totuşi că peste vârsta de 60 de

Scanned with OKEN Scanner

ani aparent, frecvenţa tinde să scadă (21,25). Nu există o explicaţie plauzibilă care să explice acestă tendinţă de scădere, supoziţiile fiind variate, mergînd de la o modificare a percepţiei durerii pînă la influenţa comorbidităţii.

2.4 SUBGRUPE ALE SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

Există puţine studii care au cercetat prevalenţa subgrupelor sindromului de intestin iritabil, definite în funcţie de tipul predominant al simptomatologiei. Astfel, Talley a evidenţiat pe o populaţie din Statele Unite o prevalenţă asemănătoare, de circa 5% pentru fiecare dintre subgrupele sindromului de intestin iritabil. Subtipurile definite în acest caz au fost următoarele: subgrupul cu predominanţa constipaţiei, cel cu predominanţa diareei, cu alternanţa diaree constipaţie şi respectiv cu predominanţa durerii (24). Există de asemenea opinii privind fluctuenţa simptomatologiei, astfel că, sunt frecvent pacienţi care trec dintr-o subgrupă într-alta (21).

2.5 PREVALENŢA SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL ÎN RÎNDUL PACIENŢILOR

Din totalul subiecţilor cu sindrom de intestin iritabil din populaţia generală, o mică proporţie se adresează medicului de familie pentru această simptomatologie, şi o populaţie şi mai redusă este dirijată către gastroenterolog. În Europa Occidentală şi în America de Nord, procentul celor cu simptome de S.I.I. care se adresează medicului de familie şi gastroenterologului se situează între o pătrime şi o jumătate din total (4, 6-8) (fig 2.5).

Cu alte cuvinte, aproximativ 5% din populaţia generală a acestor ţări se prezintă la medic pentru S.I.I. (7). Prezentarea bolnavilor cu ***sindrom de intestin iritabil*** la medic poate fi influenţată de diferiţi factori cum ar fi cei legaţi de afecţiunea în sine, factori individuali specifici bolnavului sau factori specifici mediului .

Scanned with OKEN Scanner

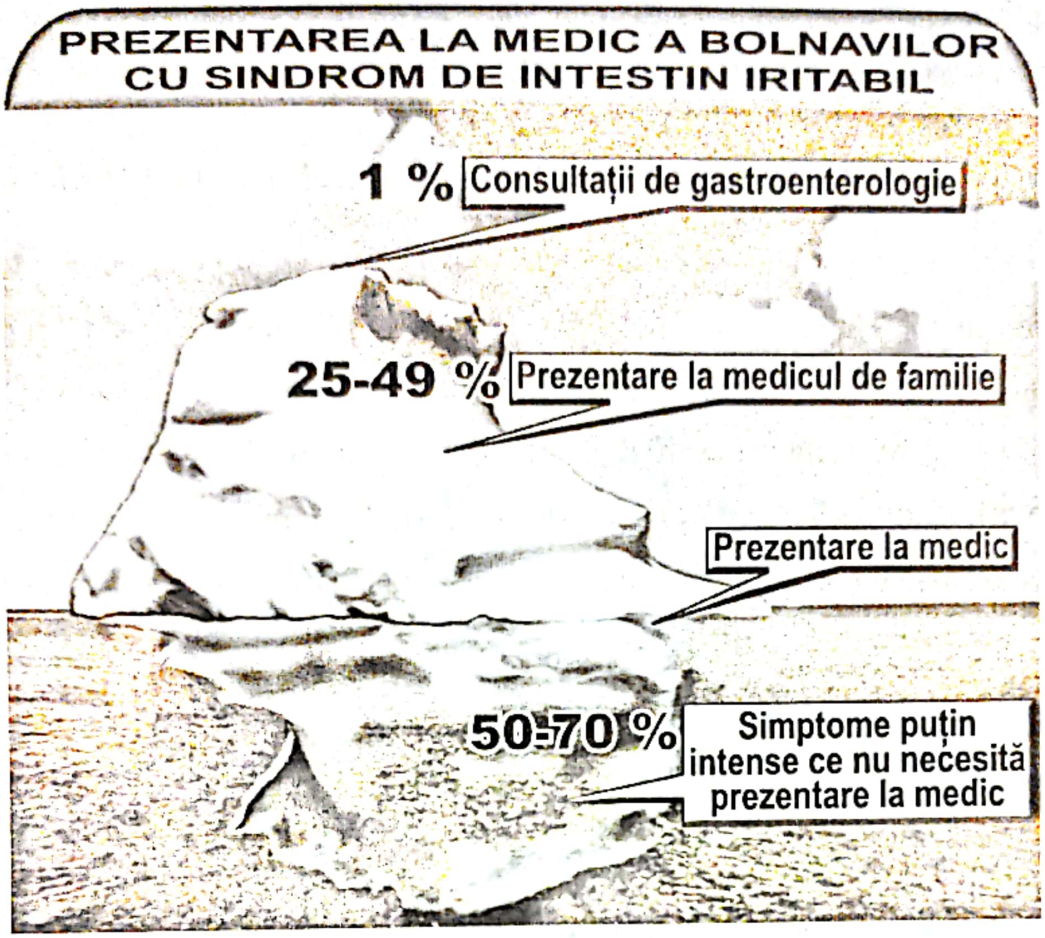


Fig.2.5

Cei mai mulţi bolnavi cu acestă simptomatologie se adresează medicului de familie. Din datele publicate în literatură este greu de estimat cît de frecvente sunt consultaţile medicului generalist pentru S.I.I. Totuşi, în 1989, Lamberts a raportat o prevalenţă între 1,96% şi 2,58% în rîndul consultaţiilor medicilor de familie din Olanda (26) iar alte studii desfăşurate în Marea Britanie, au evidenţiat o prevalenţă de 14-29% (14, 27, 28). La medicul specialist ajung o proporţie redusă din cei ce prezintă o simptomatologie corespunzătoare SII în populaţia generală. Astfel, Thompson (29) raportează o cifră doar de 1%; în ciuda acestei proporţii reduse, SII reprezintă aproximativ 30-50% din consultaţiile ambulatorii de gastroenterologie (30,31).

Procentul celor cu SII în populaţia generală care solicită o consultaţie

Scanned with OKEN Scanner

medicală variază în funcţie de ţară. În Franţa, aproximativ 20% din cei ce acuză o simptomatologie digestivă cronică consultă un medic (10), aceştia fiind de 20-59% în Marea Britanie (12,13), 61% în Germania, în Statele Unite de 17-66%, iar în Belgia de 2,5% (7).

Factorii dovediţi a influenţa prezentarea la medic a bolnavilor sunt: sexul feminin (7), coexistenţa unor simptome asociate (în general acuze psihiatrice) şi severitatea simptomelor (8,25). În rândul celor care se prezintă la medic pentru SII, femeile sunt, în general, de două pînă la patru ori mai frecvent întâlnite decît bărbaţii (8). Variaţiile culturale pot influenţa decizia de a solicita consultul medical; astfel, în India şi Sri Lanka există o predominanţă masculină în rândul celor care se prezintă pentru asistenţă de specialitate (25).

În Romania, 6,5% dintr-o populaţia generală a fost la un moment dat investigată pentru o simptomatologie digestivă cronică, proporţia fiind de 16,3% din cei cu simptomatologie compatibilă cu S.I.I. (23).

În loc de concluzii....

Studiile epidemiologice sunt esenţiale în evidenţierea unor elemente ce pot concura la geneza unor boli sau sindroame. Pentru a fi într-adevăr util, aceste studii trebuie să folosească criterii unice permiţînd astfel o comparare a rezultatelor. Dacă cele mai multe din studii au evidenţiat o prevalenţă între 10% şi 15% şi există o notă comună în sensul că femeile prezintă mai frecvent o simptomatologie corespunzătoare SII, datele privitoare la subtipurile SII şi influenţa vîrstei asupra prevalenţei sunt contradictorii.

Prevalenţa SII în populaţia generală din Romania, (14,49%) se situează în rîndul majorităţii studiilor de prevalenţă, populaţia urbană de la noi nedeosebindu-se din acest punct de vedere de celelalte populaţii studiate. Acest lucru sugerează că, aparent, mediul geografic şi implicit factorul cultural nu influenţează semnificativ prevalenţa în populaţia generală ci mai degrabă solicitarea de asistenţă medicalizată.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Phillips SF. Foreword. In *The functional Gastrointestinal Disorders*; Drossman DA (ed.), Little Brown and Co, Boston New York Toronto London, 1994, xiii-xv.
2. Kay L, Jorgensen T, Jensen KH. The epidemiology of irritable bowel syndrome in random population: prevalence, incidence, natural history and risk factors. J Intern Med. 1994 Jul (1): 23-30.
3. Manning A.P., Thompson W. G., Heaton K. W., Morris A. F. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Br Med J 1978; 2; 653-654.
4. Thompson W.G. and the Working team for Functional Bowel Disorders: Functional Bowel Disorders and Functional Abdominal Pain In *The functional Gastrointestinal Disorders*; Drossman DA (ed.), Little Brown and Co, Boston New York Toronto London, 1994, 115-117.
5. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. Gut 1999;45 (suppl II) II1-II5.
6. Coremans G. Epidemiology. In *The Irritable Bowel Syndrome Manual*, Stockbrugger R., Pace F. (eds.) Mosby-Wolfe Medical Communications, London, 1999, 17-25.
7. Muller-Lissner SA, Bolani S, Brummer R-J, et al. Epidemiological Aspects of Irritable Bowel Syndrome in Europe and North America. Digestion, 2001; 64:200-204.
8. Cammileri M, Choi MG. Irritable Bowel Syndrome Aliment Parmacol Ther.1997 Febr; 11(1): 3-15.
9. Metman EH, Jougla E, Maguin P, Diaz-Valdes R, Minvielle D: Morbidite digestive diagnostiquee chez l'adulte. Resultats d'une enquete epidemiologique. Gastroenterol Clin Biol 1980; 4:858-869.
10. Frexinos J, Denis P, Allemand H, Allouche S, Los F, Bonnelye G: Etude descriptive des symptomes fonctionnels digestifs dans la population generale francaise. Gastroenterol Clin Biol 1998; 22:85-791.
11. Bommelaer G, Dorval E, Denis P, Czernichow P, Frexinos J, Pelc A, Slama A, El Hasnoui A: Prevalence of irritable bowel syndrome according to the Rome criteria in the french population. Gastroenterology 2000; 118(suppl 2):A3.950.
12. Kennedy TM, Jones RH, Hungin APS, O'Flanagan H, Kelly P: Irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux, and bronchial hyperresponsiveness in the general population. Gut 1998; 43:770-774.
13. Heaton KW, O Donel LJ, Braddon FE, Mountford RA, Hughes AO, Cripps PJ. Symptoms of irritable bowel syndrome in a British urban community: consulters and non consulters. Gastroenterology. 1992 jun 102 (6):pg 1962-7.
14. Jones R., Lydeard S. Irritable bowel syndrome in general population BMJ 1992; Jan 11; 304 (6819); 87-90.
15. Caballero Plesencia AM, Sofos Kontoyannis S, Valenzuela Barranco M et al. Irritable bowel syndrome in patients with dyspepsia: A community-based study in southern Europe.

Scanned with OKEN Scanner

Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11:517-522.
16. De Wall M, Donker G, van der Velde J: Spijsverteringszkten onder de bevolking en in huisartspraktijk. Utrecht, NIVEL, 1992.
17. Chen Y, Eggleston A,Tougas GH: Chronic lower gastrointestinal symptoms: Prevalence, sociodemographic factors and impact in the Canadian population: Findigs from the DIGEST Study. Gastroenterology 2000; 118:A395.
18. Thompson WG, Irvine EJ, Pare P, et al. Functional gastrointestinal disorders in Canada: First population based survey using ROME II criteria with suggestions for improving the questionnaire. Dig Dis Sci 2002;47:225-35.
19. Saito YA, Schoenfeld P, Locke GR III. The epidemiology of irritable bowel syndrome in North America: A systematic Review. American Journal of Gastroenterology 2002, 8, 1910-1915.
20. Brandt LJ, Locke GR, Olden K et al. An evidence-based approach to the management of irritable bowel syndrome in North America. American Journal of Gastroenterology, 2002, 11, Suppl S1-S25.
21. Sandler R.S. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. Gastroenterology 1990; 99; 409-415.
22. Massarrat S, Sabri Firoozi M, Soleimani A, Himmelmann GW, Hitzeges M, Keshavarz H. Peptic ulcer disease, irritable bowel syndrome and constipation in two population in Iran. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1995 May 7(5) 427-33.
23. V.L. Drug, L. Oprea, L. Bunescu, C. Deleanu, B. Bradatan, Gh. Balan, C. Cijevschi, M. Stan, I. Taraşi, M. Dimitriu, C. Stanciu: The epidemiology of the Irritable Bowel Syndrom in urban general population. Romanian Journal of Gastroenterology 2000,vol 9,no2,83-86.
24. Taley NJ, Zinsmeister AR, Melton LJ-3rd. Irritable bowel syndrome in a community: symptom subgroups risk factors and health care utilization. Am J Epidemiol 1995; 142: 76 –83.
25. American Gastroenterological Association. Irritable Bowel Syndrome: A Technical Review for Practice Guideline Development. Gastroenterology 1997; 112: 2120-2137.
26. Lamberts H, Brouwer HJ, Groen ASM, Huisman H. Het transitiemodel in de huisartspracktijk. Huisarts en Wet 1987, 30:105-113. Suppl. March 1989 in ICPC rubric D93, Irritable Bowel Syndrome.
27. Thompson GW, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C: Irritable bowel syndrome: The view from general practice. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997;9:689-692.
28. Thompson GW, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C: Irritable bowel syndrome: Prevalence, characteristics, and referral. Gut 200;46:78-82 Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 46:78-82.
29. Thompson WG, Heaton KW Functional bowel disorders in apparently healthy people. Gastroenterology 1980, 79:283-288
30. Harvey RF, Mauad EC, Brown AM. Prognosis in the irritable bowel syndrome: a 5-year prospective study. Lancet 1987, i:963-965.
31. Jones R, Lydeard S: Irritable bowel syndrome in the general population. Br Med J 1992;304:87-90.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL III

ETIOPATOGENIE

Etiopatogenia sindromului de intestin iritabil este un subiect cu multe necunoscute, iar acest capitol prezintă doar stadiul prezent al cunoaşterii, fără însă a se da răspuns la toate întrebările legate de etiologia şi relaţia cauză - efect în apariţia acestei simptomatologii. Sindromul de intestin iritabil nu este o singură boală. Acest lucru are drept consecinţă faptul că mai multe cauze şi mai multe verigi patogenice pot concura la apariţia mozaicului simptomatologic. De-a lungul anilor care au trecut de la definirea sindromului de intestin iritabil, au fost rînd pe rînd încriminate:

- *tulburări ale motilităţii digestive,*
- *hipersensibilitatea intestinală prin mecanism primar sau prin alterarea corticală a percepţiei viscerale,*
- *implicarea unei infecţii intestinale sau alergii alimentare,*
- *modulare patologică a percepţiei dată de tulburări de ordin psihiatric*

TULBURĂRI ALE MOTILITĂŢII DIGESTIVE

Motilitatea digestivă a fost intens şi extensiv studiată la diferite nivele ale tubului digestiv. S-au descris astfel anomalii ale motilităţii la nivel rectal, colonic, a intestinului subţire, la nivel gastric şi esofagian. Legătura dintre modificări ale motilităţii digestive şi simptomatologia sindromului de intestin iritabil a fost şi este di-

Scanned with OKEN Scanner

ficil de stabilit, în primul rînd datorită caracterului relativ heterogen al bolnavilor şi pe de altă parte datorită caracterului discontinu al simptomatologiei (1).

TULBURĂRI ALE MOTILITĂŢII RECTALE

La bolnavii cu SII cu predominanţa diareei s-au descris contracţii repetitive rectale la distensia cu balonul (2). La acelaşi tip de SII, s-a descris o creştere a indexului motor indus de distensia rectală (3).

TULBURĂRI ALE MOTILITĂŢII COLONICE

Activitatea mioelectrică, fundamentul activităţii motorii intestinale se caracterizează prin prezenţa de *unde lente*, responsabile pentru activitatea contractilă ritmică şi *unde de depolarizare rapidă* implicate în apariţia contracţiilor fazice (4). *Undele de depolarizare rapidă* sînt fie cu *durată scurtă* de 5-15 sec, în fază cu undele lente şi responsabile de apariţia unor contracţii cu durată scurtă nepropagate, segmentare, fie cu *durată prelungită* de 15-60 sec. Acestea din urmă, nu sînt în fază cu undele lente şi au un rol de propagare a conţinutului intestinal (5,6).

Cercetări desfăşurate în anii '70 au descris o activitate mioelectrică de 3 cicli /min la nivelul recto-sigmoidului, considerate specifice sindromului de intestin iritabil (7). Din păcate, acest aspect nu a fost reproductibil şi nu s-a evidenţiat o relaţie evidentă cu simptomatologia (8). Alte modificări ale activităţii mioelectrice, au fost de asemenea evidenţiate, avînd un aspect particular în funcţie de predominanţa diareei sau constipaţiei. Astfel, la bolnavii cu predominanţa diareei s-a evidenţiat o scădere a activităţii mioelectrice reprezentată de *undele de depolarizare rapidă, cu durată scurtă* implicate în geneza contracţiilor segmentare (9) în timp ce în predominanţa constipaţiei avem o creştere a activităţii mioelectrice (10) implicînd o creştere a contracţiilor segmentare.

La pacienţii cu sindrom de intestin iritabil cu predominanţa diareei, Connel a descris manometric o activitatea motorie scăzută la nivel rectosigmoidian (11). Parametrul utilizat în acest studiu a fost indexul de motilitate (motility index), un pa-

Scanned with OKEN Scanner

rametru nu foarte specific, incluzînd laolaltă contracţii propagate şi contracţii staţionare (11).

Aparent, în sindromul de intestin iritabil cu preponderenţa diareei avem, în principal, o creştere a activităţii motorii induse de distensie (12), contracţii de mare amplitudine (13), precum şi creşterea activităţii motorii sigmoidiene postprandiale (14) în timp ce în predominanţa constipaţiei putem avea o reducere a contracţiilor de mare amplitudine (15).

Cele mai multe modificări ale motilităţii colonice sînt descrise după stimulare. Aceasta poate fi făcută fie prin distensie (12) sau post-prandial (13,14), fie colinergică (16) sau după administrare de colecistokinină (17), acid deoxicolic (18) sau după hiper-ventilaţie (19). Astfel, stimularea colinergică determină la bolnavii cu predominanţa durerii o creştere a activităţii motorii rectosigmoidiene în comparaţie cu diareea funcţională (nedureroasă) (16). Colecistokinina induce apariţia de contracţii rectosigmoidiene dureroase ce reproduce simptomatologia dureroasă din S.I.I. (17). Perfuzia colonică de acid deoxycolic determină un răspuns motor exagerat la bolnavii cu SII (18). Hipo-capneea indusă de hiperventilaţie determină o creştere a activităţii motorii colonice (19).

Este interesant că, toate aceste anomalii manometrice descrise nu s-au obiectivat şi în modificarea timpului de tranzit colonic, acesta fiind identic, indiferent de predominanţa diareei sau constipaţiei (9).

TULBURĂRI ALE MOTILITĂŢII INTESTINALE.

Motilitatea intestinului subţire prezintă un aspect diferit în funcţie de condiţia a jeun sau post-prandială în care se înregistrează. Astfel, a jeun, motilitatea intestinului subţire îmbracă aspectul unei succesiuni de cicluri de complexe motorii migratorii (Migrating Motor Complex – MMC) care au rolul de a curăţa intestinul de resturi alimentare nedigerate. Uneori se descriu şi agregate discrete de contracţii

Scanned with OKEN Scanner

simultane (Discrete Clustered Contractions DCC) sau contracţii prelungite propagate (Propagated Prolonged Contractions PPC). Durata unui complex motor migrator variază de la 90 la 120 min. Imediat post-prandial acest aspect ciclic al contracţiilor intestinului subţire dispare şi este înlocuit de contracţii neregulate, nepropagate care au rolul de a amesteca conţinutul digestiv, favorizînd astfel digestia şi avînd o durată de 2-3 ore (20,21).

Aspectul motilităţii intestinului subţire la bolnavii cu SII este deosebit de contradictorie. În 1978, Thompson a descris pentru prima dată, folosind o înregistrare radio-telemetrică prelungită (cu o durată de 72h) o relaţie evidentă între durerea abdominală şi contracţii jejunale neregulate, cu durată prelungită (22).

Ulterior, Kellow şi Philips (23) au descris contracţii intestinale gigante, repetitive, prelungite, cu durată ajungînd pînă la 60 min., asociate deseori cu o simptomatologie dureroasă. În 1994 Gorard a ridicat un semn de întrebare asupra existenţei acestor contracţii, eşuînd să le identifice în studiul său (24). O evidentă contradicţie între cele două studii se manifestă în ce priveşte complexul motor migrator (MMC). Astfel, Kellow a descris o creştere a numărului complexelor motorii migratorii (MMC) la bolnavii cu SII, modificare ce nu a putut fi pusă în evidenţă şi de Gorard (23,24).

O aparentă creştere a frecvenţei contracţiilor în perioada post-prandială a fost descrisă la cei cu predominanţa diareei cît şi la cei cu predominanţa constipaţiei (fig. 2.1) (25) în timp ce durata motilităţii post-prandiale a fost scăzută la aceşti bolnavi (26). Administrarea intravenoasă de colecistokinină determină contracţii ileale de mare amplitudine la bolnavii cu formă diareeică în timp ce, indiferent de forma SII, neostigmina induce agregate discrete de contracţii simultane (DCC) (27).

Evaluarea timpului de tranzit oro-cecal a evidenţiat un tranzit accelerat la subiecţii cu predominanţa diareei şi respectiv încetinit la cei cu predominanţa constipaţiei (28 - 31).

Societatea Americană de Gastroenterologie rezuma succint, dar şi în

Scanned with OKEN Scanner

prezent actual, rezultatul studiilor de motilitate digestivă publicate în literatură.

După cum se va putea vedea, rezultatele sunt absolut minime în comparaţie cu munca depusă în acest domeniu timp de aproximativ 25-30 de ani. În tot această perioadă s-a crezut că studiul motilităţii digestive va fi cheia elucidării necunoscutelor sindromului de intestin iritabil.

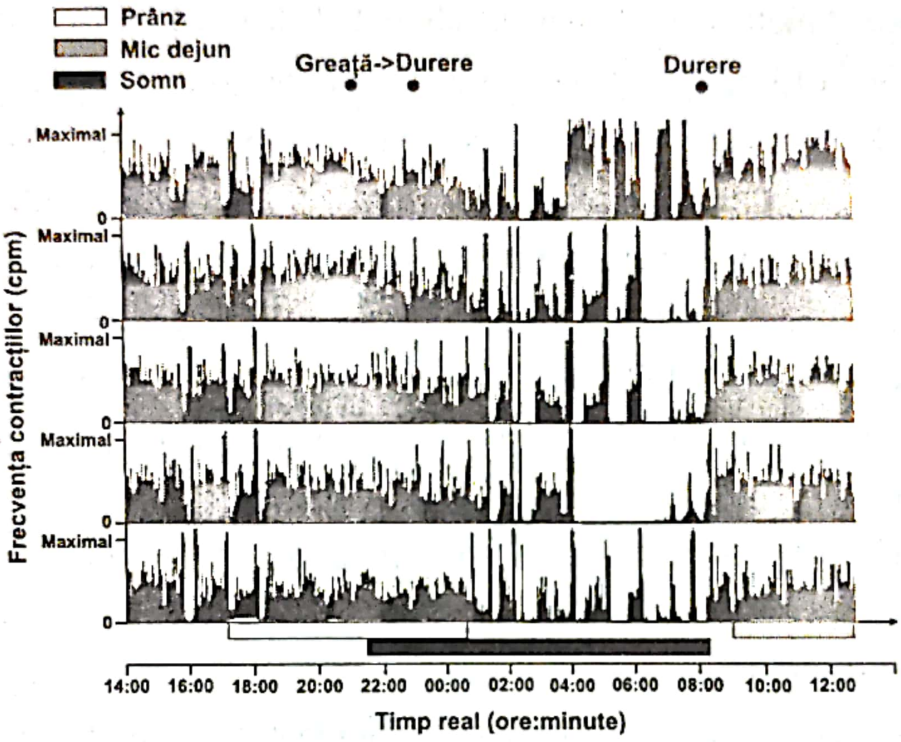


Fig.3.1 Creşterea frecvenţei contracţiilor post-prandiale

Concluziile studiilor de motilitate digestiva

1. Modificările motilităţii intestinale evidenţiate nu sînt specifice SII.
2. Nu există un consens asupra tipului de modificare a motilităţii care să fie specifică pentru diareea sau constipaţia din SII.
3. O parte dintre bolnavi cu predominanţa diareei prezintă un tranzit accelerat, în timp ce o parte dintre cei cu predominanţa constipaţiei prezintă un tranzit încetinit.
4. Activitatea mioelectrică colonică de 3 contracţii/minut nu este specifică SII.
5. Bolnavii cu SII au un răspuns motor exagerat în raport cu diferiţi stimuli enterici sau din mediu (32).

Scanned with OKEN Scanner

HIPERSENSIBILITATEA VISCERALĂ ŞI SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL

Multiple verigi fiziopatologice au fost descrise ca având o legătură cauzală cu sindromul de intestin iritabil şi multe dintre ele au fost uitate cu trecerea timpului deoarece nu s-au confirmat. Hipersensibilitatea viscerală, descrisă pentru prima dată în anii '70 de Ritchie şi Lasser (33,34) (fig 3.2) este însă o modificare fiziopatologică constant evidenţiată. Această hipersensibilitate, testată cel mai frecvent la nivel rectal şi colonic a fost propusă, tocmai datorită constanţei sale ca singur marker biologic valabil pentru sindromul de intestin iritabil (35,36).

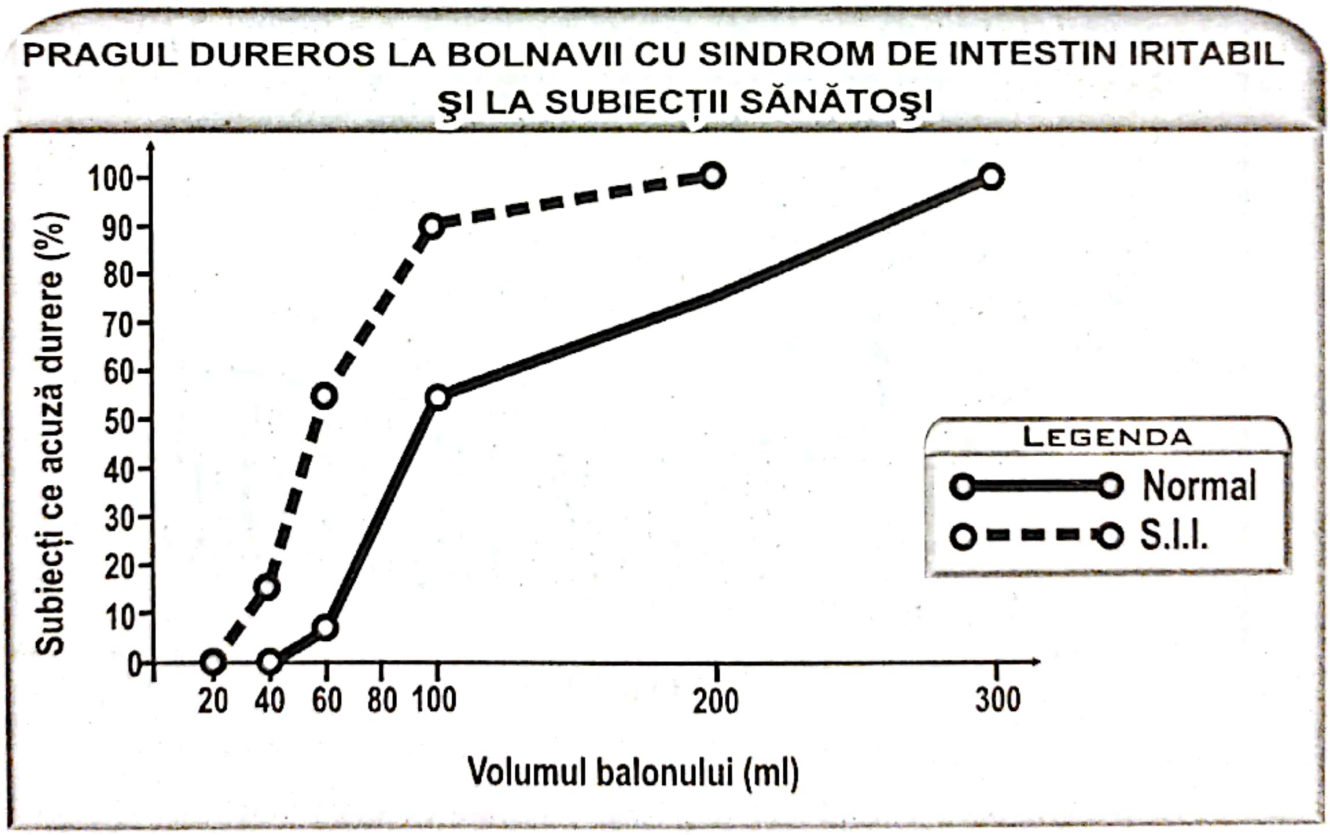


Fig.3.2

Percepţia viscerală se realizează prin intermediul unui lanţ de relee neu-

Scanned with OKEN Scanner

rale în care sistemul nervos enteric joacă un rol crucial (fig 3.3, fig. 3.4).

Hipersensibilitatea viscerală la bolnavii cu sindrom de intestin iritabil este un fapt curent pe care îl putem întîlni în practica clinică, aceşti bolnavi tolerînd mai greu o colonoscopie sau chiar o rectosigmoidoscopie rigidă.

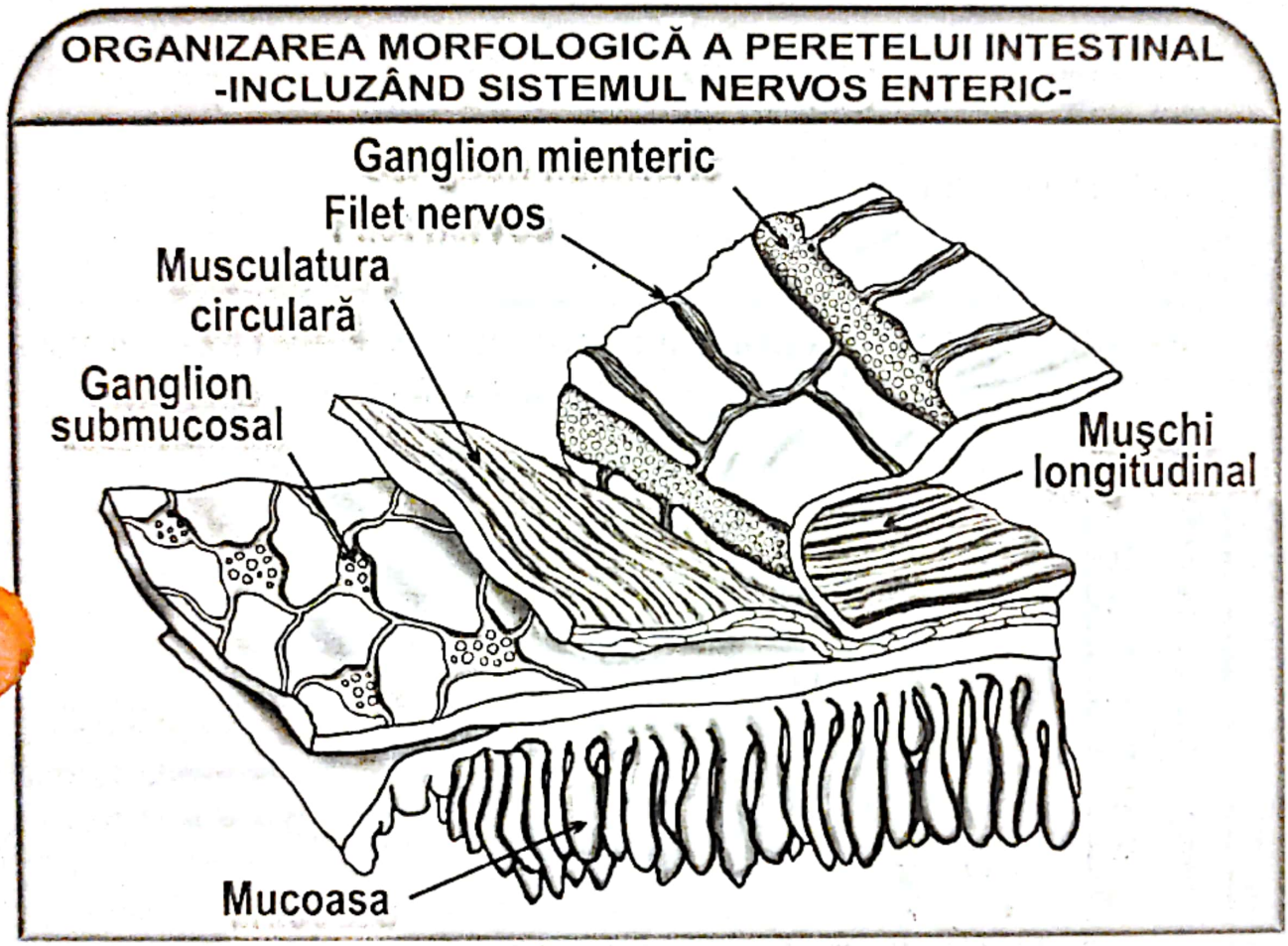


Fig. 3.3

Astfel, la baza acestui lanţ se găsesc mecanoreceptorii localizaţi în peretele intestinului (activaţi de modificări în tensiunea exercitată la acest nivel), chemoreceptori (care percep modificări de osmolaritate, pH, temperatură, etc),

Scanned with OKEN Scanner

şi receptori localizaţi la nivelul mezenterului (stimulaţi de tracţiunea exercitată asupra sa) (fig 3.5). Informaţiile sînt transmise prin nervii spinali aferenţi pînă la nivelul cornului medular dorsal iar de aici la nivel cerebral (37) (fig 3.6).

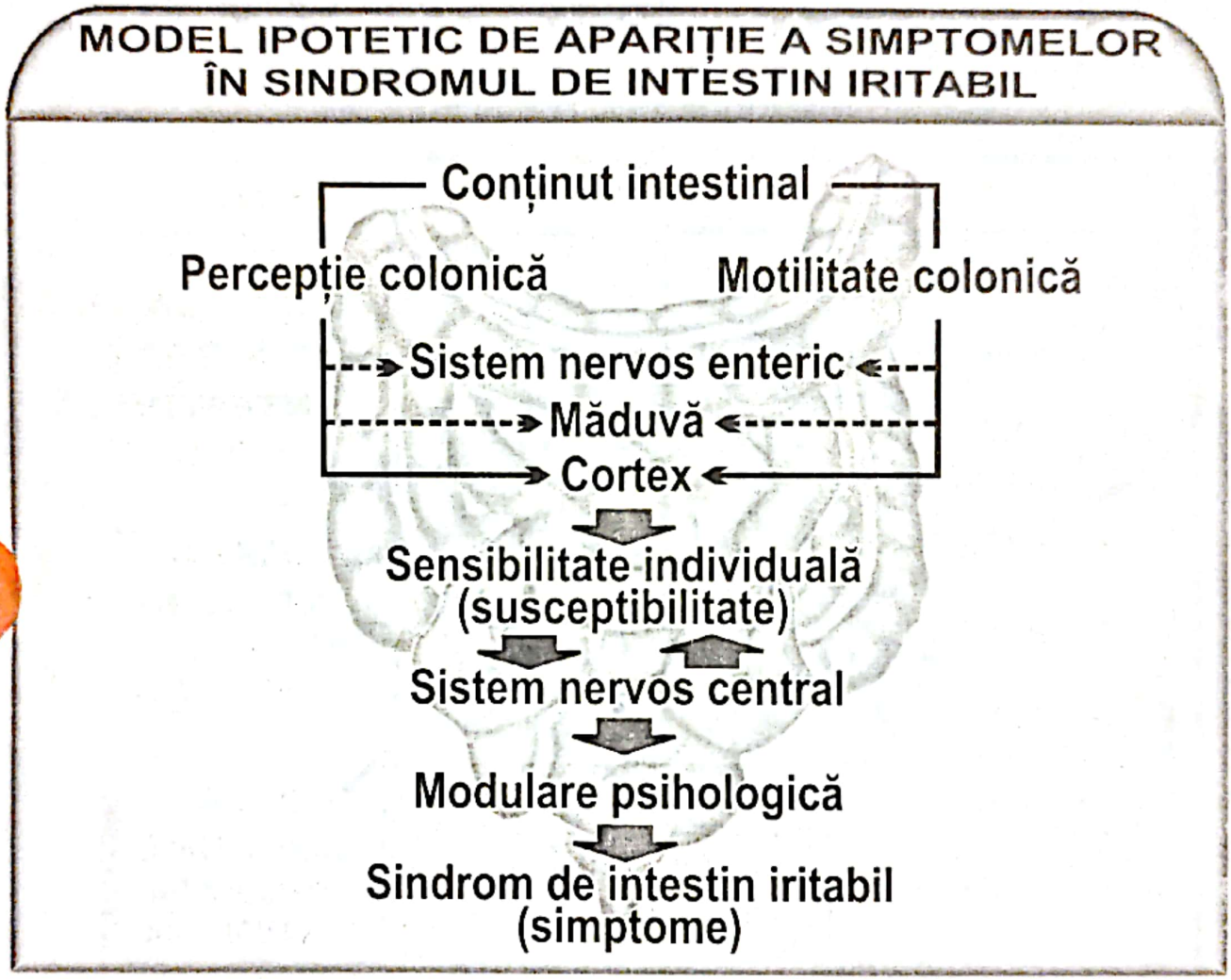


Fig.3.4

Sistemului nervos enteric i s-au atribuit în ultimii ani un rol esenţial în procesarea senzitivo-motorie a semnalelor de la intestin la sistemul nervos central şi invers, modificîndu-se astfel şi modelul integrativ clasic (fig 3.7).

Evidenţe privind o percepţie inadecvată a stimulilor au fost obţinute prin

Scanned with OKEN Scanner

studii desfăşurate în condiţii bazale precum şi după stimularea intestinului prin diferite mijloace.

S-au evidenţiat astfel la bolnavii cu predominanţa constipaţiei, corelaţii între activitatea mioelectrică (unde de depolarizare rapidă) şi prezenţa durerii (38).

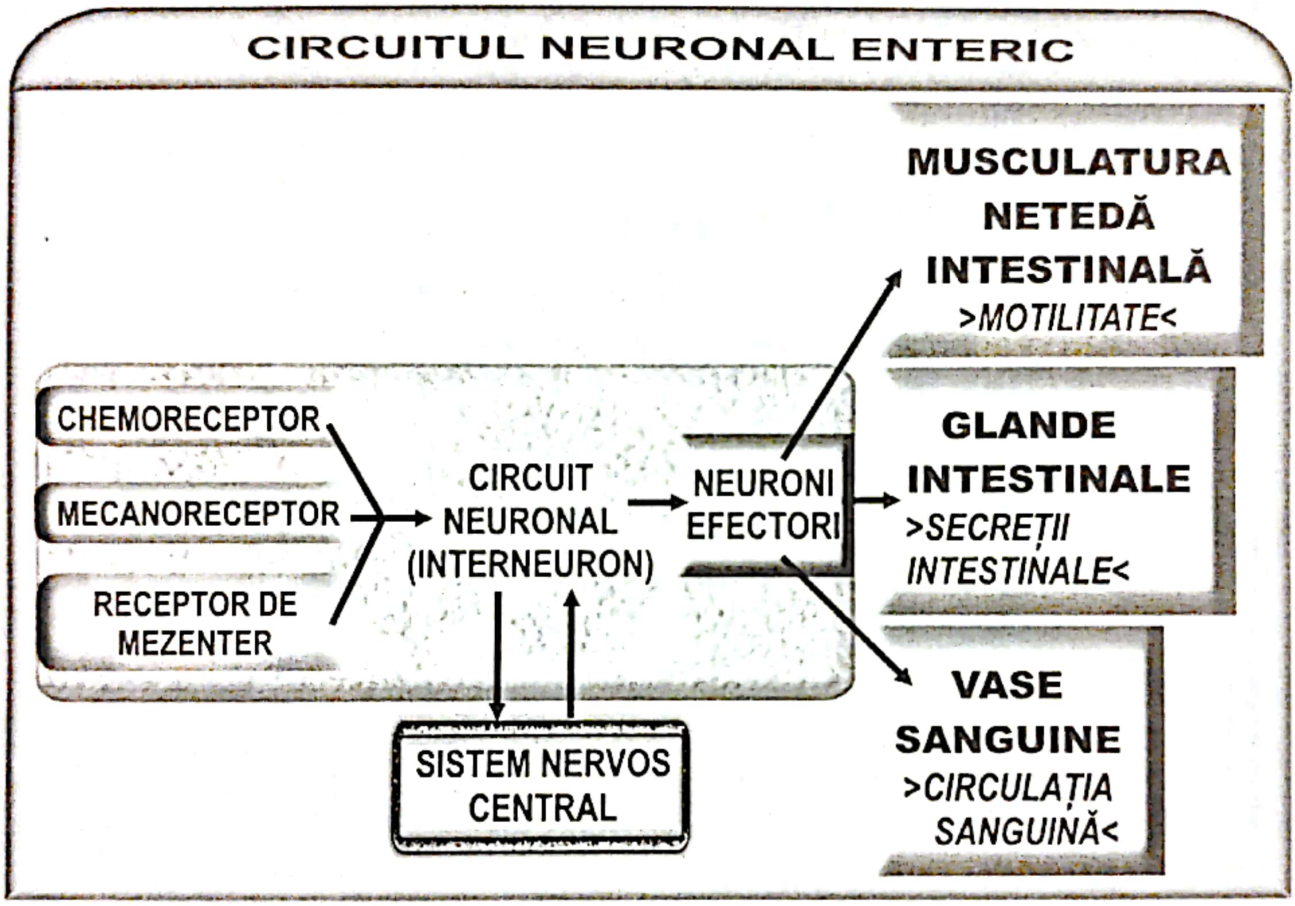


Fig. 3.5

Alte studii au evidenţiat corelaţii între durerea abdominală şi contracţii jejunale neregulate (39), contracţii intestinale prelungite (40) sau faze din MMC (41) sugerînd o percepţie anormală a activităţii contractile intestinale (37). Percepţia anormală a unei activităţi contractile intestinale, deşi interesantă din

Scanned with OKEN Scanner

punct de vedere fiziopatologic, şi susţinută de unele studii ştiinţifice, este pusă sub semnul întrebării de alte studii, astfel încît această teorie are o bază experimentală cu totul şi cu totul incertă. Studii care au folosit distensia cu balon (42) sau distensia cu barostat au arătat că bolnavii cu sindrom de intestin iritabil au un prag de sensibilitate mai scăzut, atît pentru percepţia distensiei cît şi pentru durere (43 - 45).

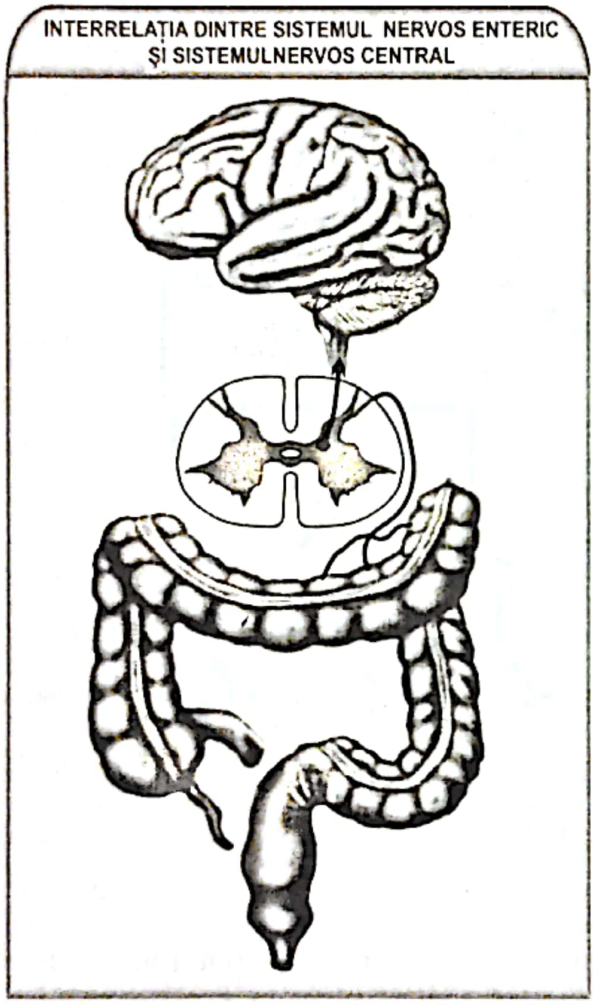


Fig. 3.6

Hipersensibilitatea la distensie nu este prezentă la totalitatea subiecţilor (35,-46,47). La bolnavii cu sindrom de intestin iritabil cu predominanţa diareei însă, această hipersensibilitate este descrisă cel mai constant (43). Hipersensibilitatea visceralã explorată cel mai uşor la nivel rectal este un atribut găsit şi la alte nivele: colon, intestin subţire şi chiar esofag (46,48,49).

Existenţa hipersensibilităţii viscerale nu se acompaniază de o creştere a sensibilităţii somatice, acest atribut fiind descris doar pentru receptorii viscerali (4).

Scanned with OKEN Scanner

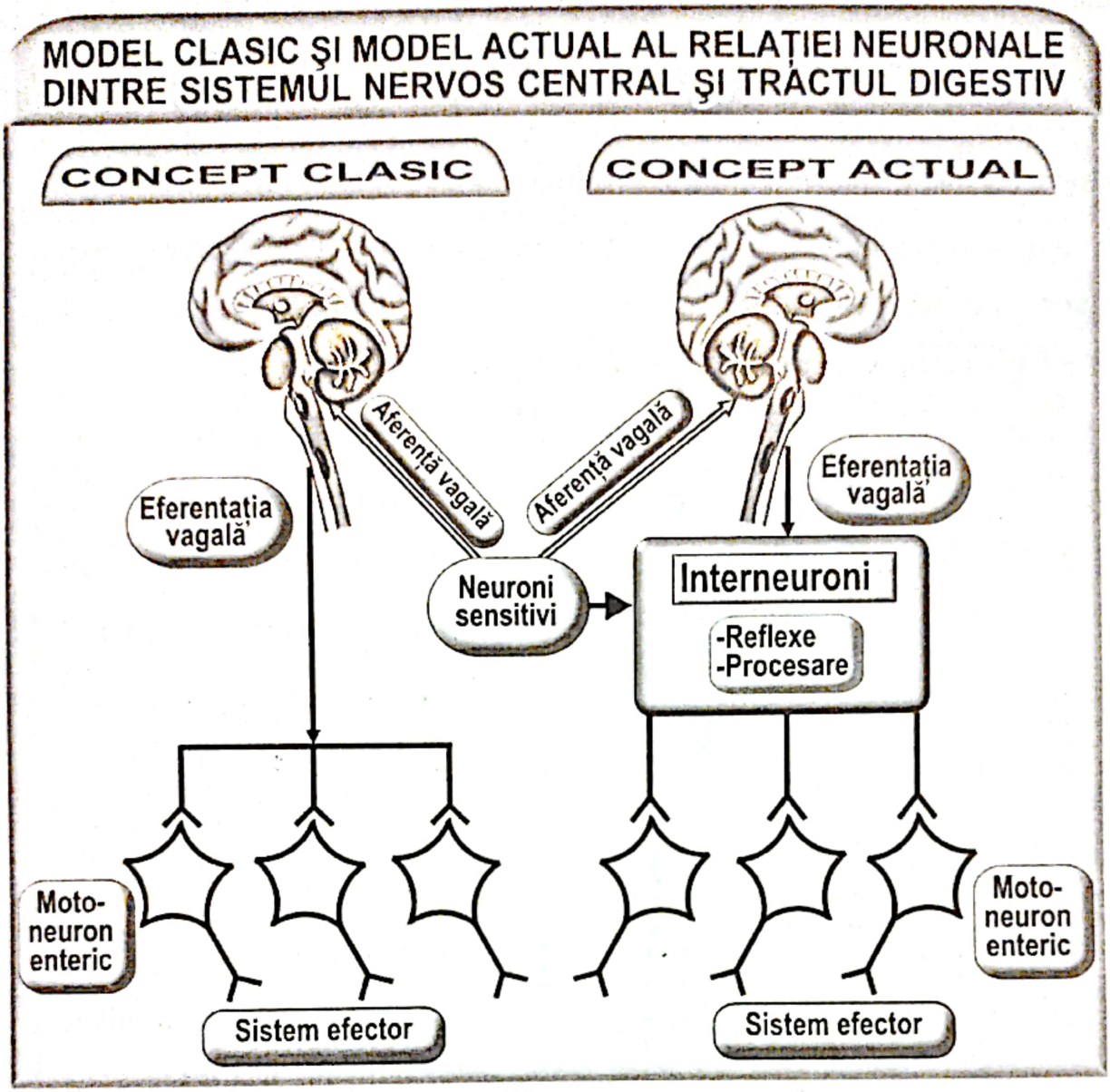


Fig.3.7

Pentru a explica această hipersensibilitate s-au emis mai multe ipoteze. Această hipersensibilitate poate fi determinată de o afectare localizată la un nivel oarecare al lanţului neural, stabilirea locului principal sau primar fiind încă sub semnul întrebării. Astfel, compararea răspunsului la stimularea mecanică şi electrică a terminaţiilor aferente intestinale la subiecţii sănătoşi cu răspunsul determinat de stimularea efectuată la bolnavii cu sindrom de intestin iritabil, a generat ipo-

Scanned with OKEN Scanner

teza unei tulburări primare a mecanoreceptorilor (50). Apariţia acestei hipersensibilităţi ar putea fi legată de prezenţa unui proces inflamator cronic, dar de mică amploare, care ar sensibiliza mecanoreceptorii (51). Prezenţa unui proces inflamator cronic intestinal a fost atestat inclusiv prin studii deosebit de recente, fiind şi în prezent o direcţie de cercetare (52).

Hipersensibilitatea evidenţiată în sindromul de intestin iritabil poate fi determinată de influenţa sistemului nervos central în lanţul neurologic sau o alterare la nivelul sistemului nervos extrinsec. Astfel, la aceşti bolnavi s-a descris o hipervigilenţă la stimulii abdominali (53) iar stressul poate avea o influenţă de scădere a pragului de percepţie (54 - 56). Metode imagistice moderne (cum ar fi de exemplu tomografia prin emisie de pozitroni – PET) au descris diferenţe corticale la aceşti bolnavi (57,58). Alte studii au sugerat că sensibilizarea apare la nivelul aferentaţiei splahnice lombare (44).

Care sînt factorii care influenţează percepţia viscerală? Pragul sensibilităţii viscerale este mai crescut la subiecţii în vîrstă (59) iar femeile au o sensibilitate crescută în comparaţie cu bărbaţii (60 - 62). Factori psihici pot influenţa de asemenea percepţia simptomatologiei abdominale, tulburările psihice fiind frecvent întîlnite în rîndul bolnavilor cu sindrom de intestin iritabil (63).

Activitatea sistemului nervos central influenţează de asemenea această percepţie, ilustrată prin faptul că stressul în general scade pragul şi creşte intensitatea percepţiei (56).

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL ŞI INFLAMAŢIA INTESTINALĂ.

Inplicarea inflamaţiei intestinale în geneza sindromului de intestin iritabil şi în acest fel explicarea simptomatologiei este o temă din ce în ce mai actuală.

La începutul anilor 1960 Hiatt şi Katz au evidenţiat o creştere a numărului celulelor mastocitare în *muscularis externa* din peretele intestinului gros (64). Ulterior, mai mulţi autori au confirmat, cel puţin într-un subset de bolnavi, prezenţa

Scanned with OKEN Scanner

unui grad moderat de inflamaţie localizată la nivelul mucoasei intestinale, caracterizate în principal de prezenţa în exces a unor celule mastocitare (65,66). Studii recente de imunohistochimie au evidenţiat în mucoasa colonică o creştere a numărului celulelor imunocompetente activate. Acestea au fost evidenţiate practic în toate probele de biopsie din mucoasă, chiar şi în cazul unui examen histologic normal, implicîndu-se astfel în patogenie sistemul imun local (52). Citochinele anti-inflamatorii sînt de asemenea reduse la bolnavii cu SII în comparaţie cu lotul martor (67). Se pare că există o predispoziţie genetică pentru apariţia inflamaţiei intestinale la aceşti bolnavi (68).

Apariţia inflamaţiei intestinale este legată de mai mulţi factori ce pot juca fie un rol individual fie în combinaţie. Acestea ar fi: enteritele infecţioase, alergiile alimentare, modificarea florei intestinale (65).

Deşi din studii retrospective se bănuia că infecţiile intestinale pot avea un rol în apariţia sindromului de intestin iritabil (măcar într-un subset de pacienţi)(69,70), în anii '90, două studii prospective ale lui McKendrick şi Read (1994) şi respectiv Neal (1997) au arătat că între 24% şi respectiv 32% din bolnavi vor dezvolta o simptomatologie corespunzătoare sindromului de intestin iritabil la un interval de 3 luni de la infecţie (71,72). Aceste studii ar putea explica, cel puţin parţial, apariţia inflamaţiei mucosale, şi chiar au dus la definirea unui subset de bolnavi care prezintă un sindrom de intestin iritabil post-infecţios (65). Factorii de risc implicaţi în geneza sa par a fi: durata prelungită a enteritei, folosirea antibioticelor, sexul feminin şi tulburările psihologice (72,73).

Există evidenţe că microflora este modificată în SII (65), o proporţie semnificativă de bolnavi prezentînd o suprapopulaţie bacteriană intestinală (74).

Importanţa existenţei unui proces inflamator intestinal în geneza simptomatologiei sindromului de intestin iritabil poate fi sugerată de tabloul clinic din bolile inflamatorii intestinale: rectocolita ulcero-hemoragică, boala Crohn, boala celiacă

Scanned with OKEN Scanner

şi enteritele acute (65). Multiple studii au evidenţiat legătura, pe de o parte, dintre inflamaţie şi pe de altă parte: hipersensibilitatea viscerală, tulburări ale funcţiei motorii intestinale şi alterarea relaţiei neuro-imune, avînd astfel un rol în disfuncţia senzitivo-motorie din SII (75) (fig 3.8).

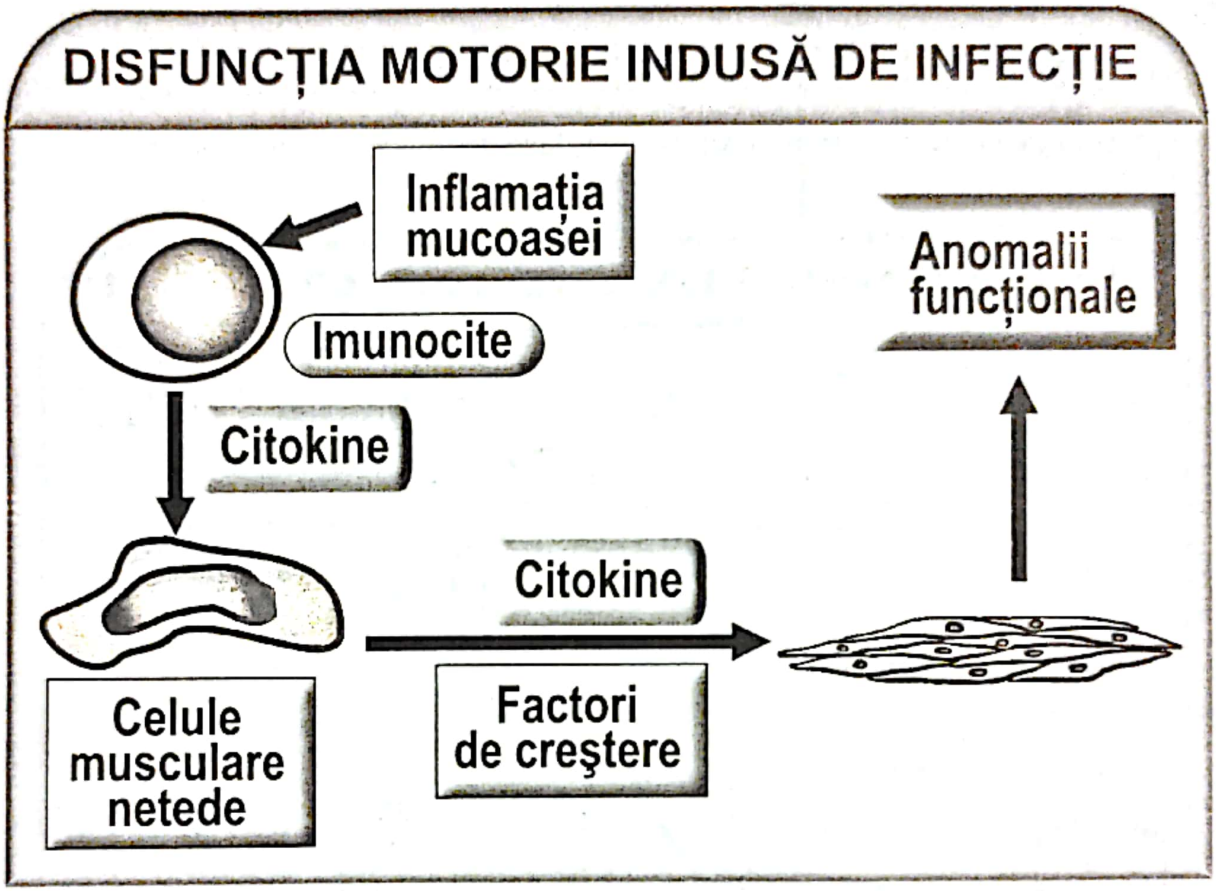


Fig.3.8

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL ŞI IMPLICAREA SEROTONINEI

O categorie întreagă de medicamente precum antagoniştii receptorilor de serotonină şi antidepresivele au un efect favorabil în ameliorarea simptomatologiei sindromului de intestin iritabil (76,77). Serotonina este prezentă în principal la nivel digestiv în celulele enterocromafine şi neuronii enterici, la nivelul sistemului

Scanned with OKEN Scanner

nervos central şi trombocitelor (78,79) (fig 3.9). Pornind de aici, s-a studiat implicarea serotoninei în patogenia SII. Serotonina este implicată în coordonarea periferică a motilităţii digestive (78), a secreţiilor intestinale, în percepţia viscerală la nivelul receptorilor periferici (78,79) (fig 3.10), fiind prezent ca neurotransmiţător la nivelul sistemului nervos central. Medicamentele antidepresive pot modifica nivelul central şi posibil cel periferic, al serotoniei, iar blocarea periferică a receptorilor de serotonină inhibă reflexele induse de distensia intestinală (80).

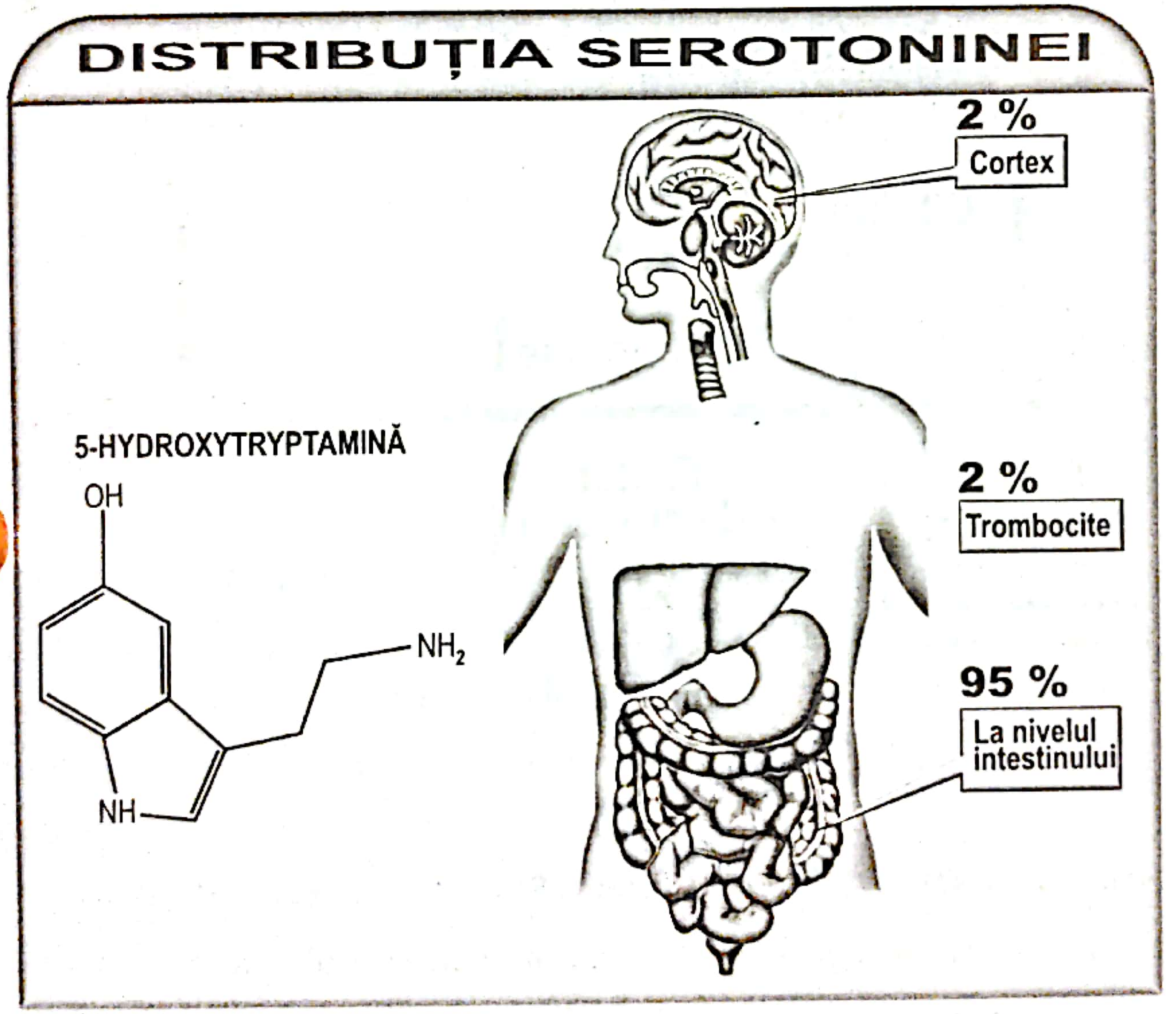


Fig.3.9

Scanned with OKEN Scanner

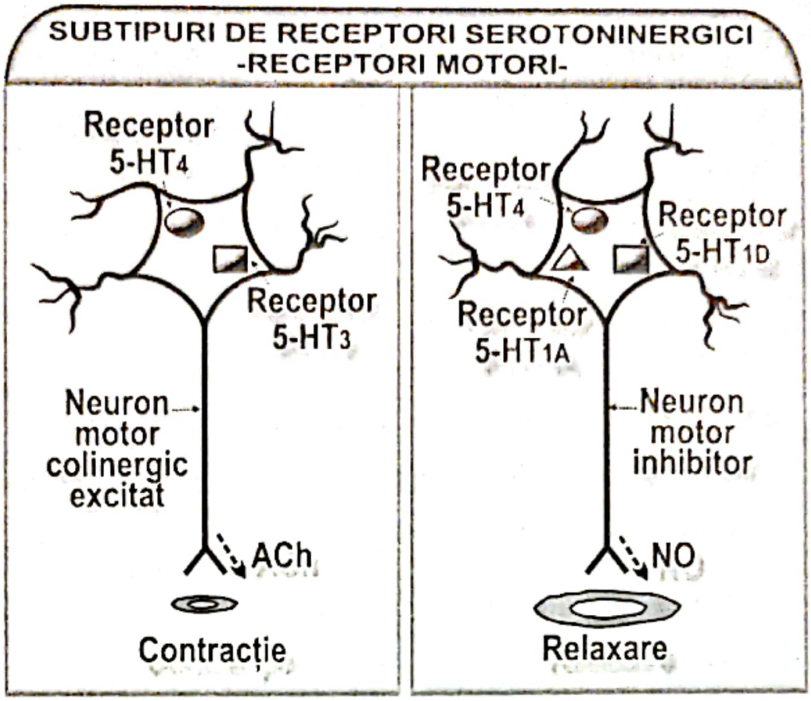


Fig.3.10(a, b)

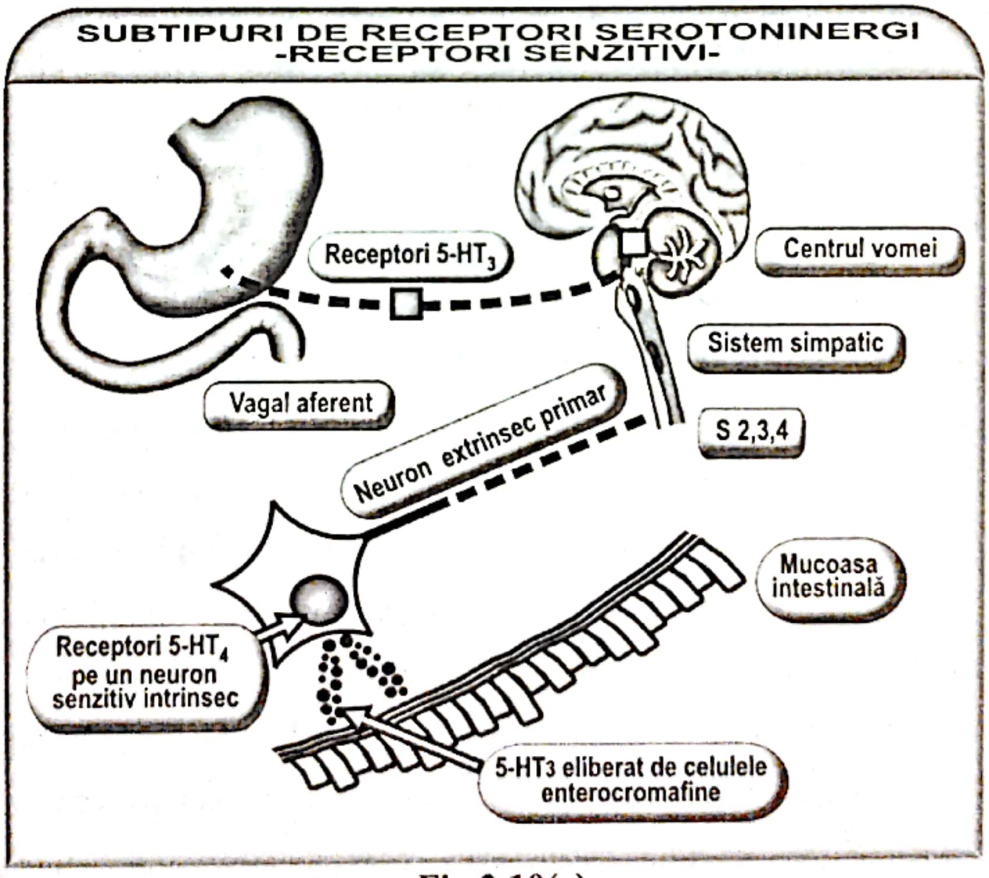


Fig.3.10(c)

Scanned with OKEN Scanner

RELAŢIA DINTRE SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL, ALERGIA ŞI INTOLERANŢA ALIMENTARĂ

Intoleranţa alimentară este un fapt comun la bolnavii cu sindrom de intestin iritabil. În fapt, după eliminarea din dietă a unor alimente considerate ca intolerante, simptomatologia sindromului de intestin iritabil s-a îmbunătăţit la aproximativ jumătate dintre subiecţi (81).

Intoleranţa alimentară include, ca termen generic, orice reacţie adversă determinată de alimente. Acest termen include: alergia alimentară, malabsorţia, reacţii toxice alimentare şi intoleranţa psihogenă (82). Pragmatic, intoleranţa alimentară poate fi împărţită în intoleranţă de tip non-alergic şi de tip alergic.

Deficitul de lactază, manifestată ca intoleranţa la lactoză, este frecvent întîlnită în rîndul persoanelor cu simptomatologie de intestin iritabil (83). De asemenea malabsorţia fructozei şi sorbitolului este comună în rîndul acestor bolnavi (84). Intoleranţa la fructoză sau sorbitol nu pare totuşi mai frecventă decît în populaţa generală (85). Malabsorţia de acizi biliari contează aparent pentru 10% din diareea cronică din cadrul sindromului de intestin iritabil (86). Acizi graşi cu lanţuri scurte sau medii care ajung datorită unei absorbţii diminuate intestinale la nivelul colonului drept, determină apariţia unor contracţii de mare amplitudine şi rapid propagate (87).

Cercetări recente au evidenţiat că aproximativ 5% din bolnavii cu sindrom de intestin iritabil prezintă de fapt o boală celiacă autentică, evidenţiată prin prezenţa atrofiei viloase şi prezenţa de anticorpi anti-endomisium şi anti-gliadină (88). Mulţi dintre bolnavii cu SII (35%) prezintă genotipul HLA-DQ2, întîlnit la 90% din cazurile de boală celiacă (89). Restricţia alimentară de gluten ameliorează mult simptomatologia acestor bolnavi chiar în absenţa criteriilor standard de boală celiacă (90).

Alergiile alimentare se consideră a fi prezente la 1,3-2% din populaţia adultă (82). Una din evidenţele fizio-patologice ale implicării alergiilor alimentare o reprezintă un model animal, pe şobolan la care s-a produs o sensibilizare a intestinului şi care a

Scanned with OKEN Scanner

determinat apariţia unei activităţi contractile intense şi apariţia diareei (91).

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL ŞI PRODUCEREA DE GAZ

Balonările, flatulenţa şi disconfortul abdominal reprezintă unele din simptomele cele mai "deranjante" pentru bolnavii cu SII. Astfel, aproximativ 60% din pacienţii dirijaţi către centre de referinţă se plîng că balonările şi distensia abdominală ar fi simptomele cele mai supărătoare în timp ce numai 29% pun pe primul loc durerea (92).

Patogenia meteorismului abdominal este multifactorială. Astfel, digestia incompletă a dizaharidelor din fructe, băuturi răcoritoare, legume şi cereale determină o producţie crescută de gaz (în principal hidrogen)(93). Disbacteriozele pot, de asemenea, contribui la creşterea producţiei de gaz iar tratamentul cu antibiotice non-absorbabile sau tulpini de Lactobacillus poate ameliora simptomatologia acestor bolnavi (94).

Un alt factor recent evidenţiat a fi posibil implicat în patogenia meteorismului abdominal o reprezintă tranzitul încetinit pentru gaze (95). Aparent, această retenţie este crescută la bolnavii cu sindrom de intestin iritabil după consum de alimente bogate în lipide (96) şi există autori care propun chiar testul "gas-lipide" pentru diagnosticul S.I.I. (97).

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL ŞI TULBURĂRILE PSIHIATRICE

Funcţionarea aparatului digestiv şi a sistemului nervos central (incluzînd şi activitatea pshică) se află în continuă interelaţie. Aceasta se manifestă atît la subiecţi normali sau la bolnavii cu afecţiuni organice sau funcţionale. Un exemplu notoriu o reprezintă tulburările digestive precum diareea sau simptomatologia dispeptică ce poate apare la studenţi în preajma unor examene dificile.

Activitatea psihică poate modula precepţia unui stimul printr-o activitate de facilitare sau inhibare cu acţiune medulară (98). Activitatea de facilitare poate

Scanned with OKEN Scanner

determina o percepţie dureroasă a unor stimuli fiziologici. A se vedea în acest caz persoanele cu cancerofobie care pot avea o percepţie exagerată a unor stimuli fiziologici. Orice percepţie a unui stimul din periferie care ajunge la nivelul conştientului prezintă şi o componentă afectivă exprimată prin binomul plăcere-neplăcere (8). Pentru a ilustra importanţa acestui aspect ne putem imagina că există persoane care percep senzaţia de saţietate, însoţită de distensia abdominală ca o senzaţie de plăcere, alţii din contra de neplăcere. La aceştia din urmă, o uşoară senzaţie de foame este de preferat (8).

În rîndul bolnavilor cu SII o proporţie importantă (ajungînd pînă chiar la 80%) o reprezintă cei cu tulburări psihiatrice (4). Astfel, incidenţa episoadelor depresive, a sindromului anxios, a atacului de panică, sindromului nevrotic, a isteriei, fobiilor şi somatizărilor este mult mai mare în rîndul bolnavilor cu SII în comparaţie cu lotul de control (4,8) şi invers, o simptomatologie corespunzătoare SII este mai frecvent întîlnită la bolnavii cu antecedente psihiatrice (98). În rîndul bolnavilor cu sindrom depresiv, SII este prezent la 25% din bolnavi, în rîndul celor cu afecţiuni distimice 59% au SII (4), iar în rîndul celor cu atac de panică 46% prezintă SII.

Pe de altă parte, implicarea afecţiunilor psihiatrice este evidenţiată prin faptul că prezentarea la medic pentru o simptomatologie corespunzătoare sindromului de intestin iritabil este mai frecventă la cei cu astfel de afecţiuni. (100).

S-au citat, de asemenea, asocieri dintre antecedentele de abuz sexual sau fizic şi SII (100). Persoanele supuse abuzului sexual de orice fel prezintă mai frecvent afecţiuni psihiatrice precum sindrom depresiv, atac de panică, somatizări, sindrom anxios, etilism cronic sau disfuncţii sexuale. Importanţa acestui element poate fi evidenţiată prin prezenţa unor astfel de antecedente la pînă la 40% din bolnavii cu SII aflaţi în evidenţa centrelor terţiare de referinţă (4). Ea este citată mai frecvent în rîndul celor cu predominanţa constipaţiei şi este absentă la bolnavii cu afecţiuni funcţionale digestive cu localizare în abdomenul superior (4).

Am menţionat anterior că există mai multe elemente pentru a evidenţia

Scanned with OKEN Scanner

legătura dintre stress şi geneza simptomatologiei SII. Astfel, stressul poate induce o alterare a motilităţii rectosigmoidiene (4), apariţia unor contracţii spastice evidenţiate radiologic la nivelul colonului (4), modificări la nivelul complexului motor migrator (MMC), iar hipnoza poate induce scăderea percepţiei dureroase rectale. Evenimentele zilnice pot exacerba simptomatologia SII (4). Evenimente din viaţă cu potenţial inductor de stress sînt mai frecvent prezente în rîndul bolnavilor cu S.I.I. decît a celor cu boli intestinale inflamatorii (colite inflamatorii) sau în rîndul subiecţilor sănătoşi (4).

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL ŞI CONCOMITENŢA CU ALTE AFECŢIUNI (COMORBIDITATEA)

Prezenţa concomitentă a altor afecţiunile cu SII este comună, aproximativ 50% din bolnavi avînd simultan cel puţin un simptom dat de o afecţiune somatică afectînd în mod substanţial calitatea vieţii acestor bolnavi, adăugînd un cost suplimentar pentru tratarea lor (101,102). Unii autori chiar au sugerat folosirea acestui element ca fiind un criteriu de diagnostic pentru SII. Cercetarea acestor afecţiuni se speră să aducă date noi despre etiopatogenia SII precum şi posibilităţi noi pentru ameliorarea tratamentului acestor bolnavi (100).

Condiţiile somatice considerate făcînd parte din această comorbiditate sînt: fibromialgia (103), sindromul oboselii cronice (104), durerea pelvină cronică (105), afecţiuni temporo-mandibulare precum şi condiţii genito-urinare (infecţii urinare, dismenoree, sindrom premenstrual, etc.)(101), astmul bronşic (106).

TABEL 3.3 Sindromul de intestin iritabil şi concomitenţa cu alte afecţiuni

1.	Fibromialgia
2.	Sindromul oboselii cronice
3.	Durerea pelvină cronică
4.	Afecţiuni temporo-mandibulare
5.	Condiţii genitourinare (infecţii urinare, dismenoree, sindrom premenstrual)
6.	Tulburări funcţionale digestive: dispepsia funcţională, durerea toracică de origine non-cardiacă, boala de reflux gastro-esofagian, incontinenţă anală, durere rectală funcţională
7.	Afecţiuni psihiatrice: sindroamele depresive, tulburările anxioase, somatizarea

Scanned with OKEN Scanner

Există o frecventă suprapunere între sindromul de intestin iritabil şi alte afecţiuni digestive precum dispepsia funcţională (107), durerea toracică de origine non-cardiacă (108), boala de reflux gastro-esofagian (101), incontinenţa anală, durerea rectală funcţională (101) etc. (fig 3.11).

Aşa cum am arătat mai sus, există o suprapunere importantă între sindromul de intestin iritabil şi afecţiuni psihiatrice. Deşi nu există o singură afecţiune care să fie asociată specific cu SII, afecţiunile mai frecvent întîlnite sînt: sindroamele depresive, tulburările anxioase, somatizarea (diagnostic bazat pe criterii psihiatrice de diagnostic)(101,109) (fig 3.12).

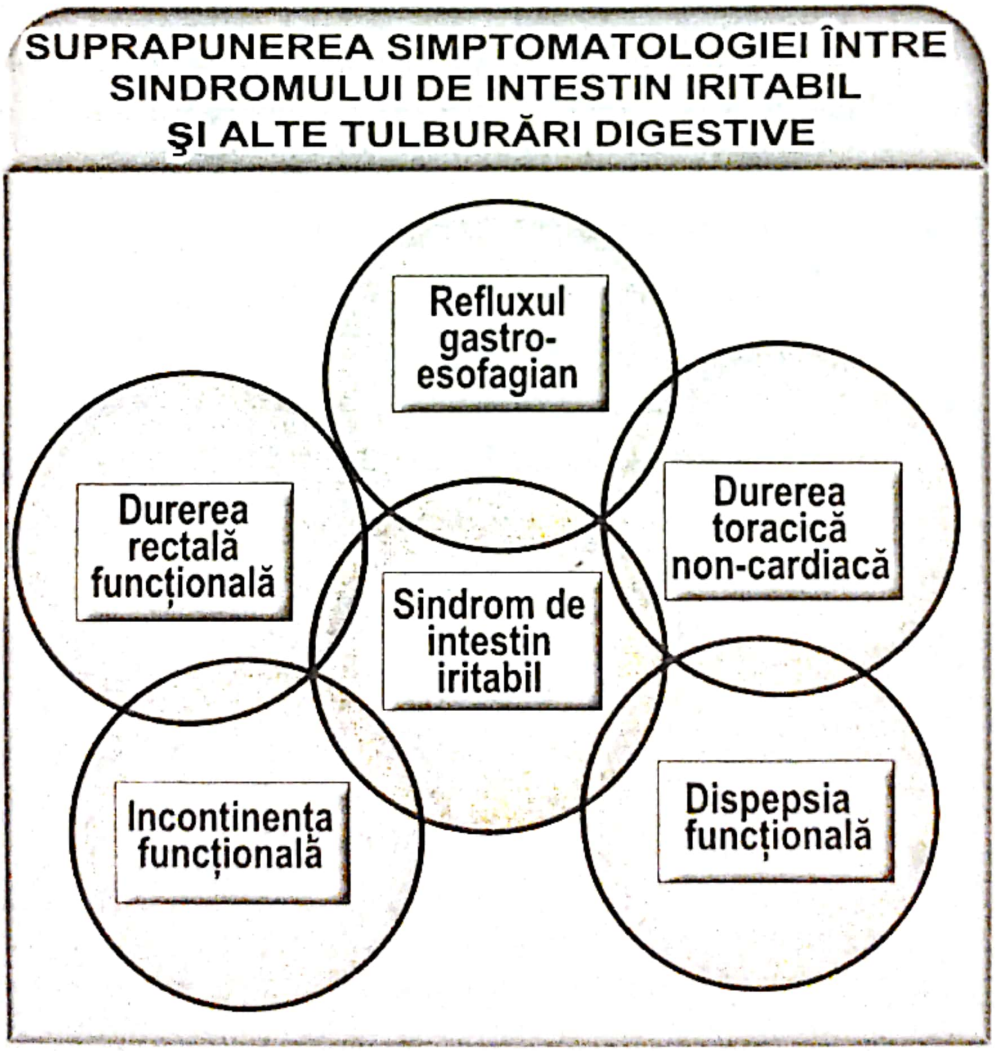


Fig. 3.11

Scanned with OKEN Scanner

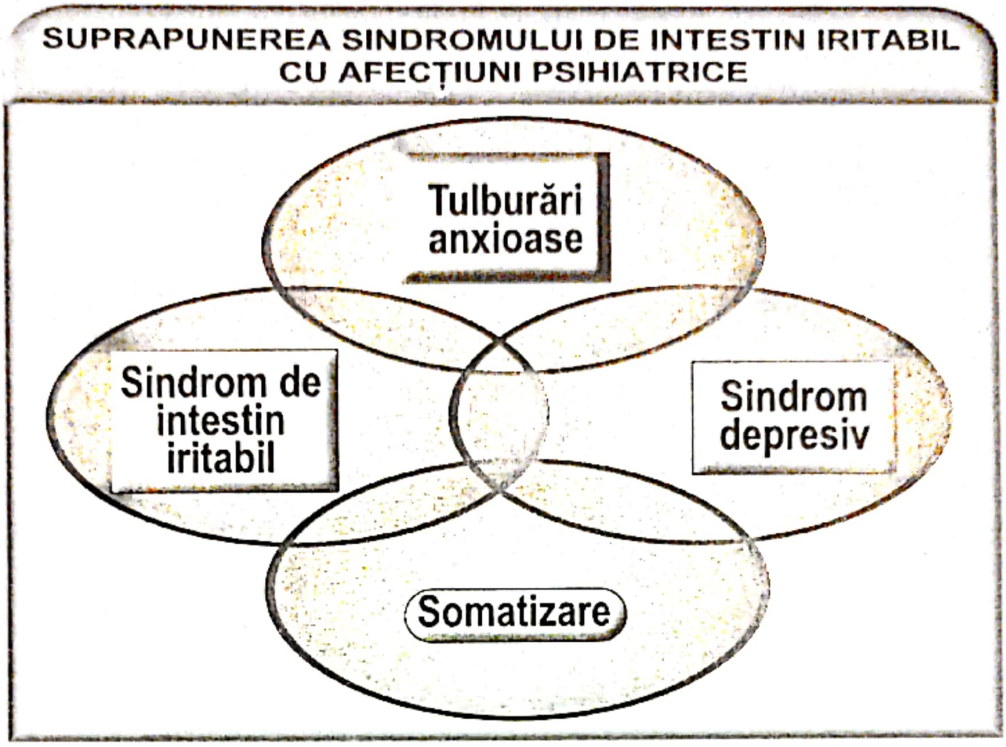


Fig. 3.12

Care ar fi cauzele care să explice frecventa asociere a sindromului de intestin iritabil cu alte afecţiuni?

1. Ambiguitatea diagnostică caracterizează sindromul de intestin iritabil şi multe dintre condiţiile comorbide. Acest lucru face posibil ca uneori acelaşi bolnav să fie diagnosticat cu sindrom de intestin iritabil de către gastroenterolog, fibromialgie de către reumatolog, durere pelvică cronică sau dismenoree de către ginecolog.
2. Existenţa unui model multivariant în care se descrie o interelaţie între factori fiziologici şi psihologici (in viziunea lui Naliboff, existenţa unui model bio-psihosocial) poate face ca afecţiuni diferite să îmbrace aceleaşi verigi patogenice iar pe de altă parte să prezinte şi elemente specifice etiologice. O simplificare a acestui model o reprezintă modelul dual în care se consideră că aceste afecţiuni apar dintr-o interelaţie dintre un factor biologic şi unul psi-

Scanned with OKEN Scanner

hologic (110).

3. Ipoteza neuro-endocrino-imunologică încearcă să explice (pornind de la fibromialgie) că există o anomalie comună a sistemului nervos central caracterizat printr-o disfuncţie neuro-endocrino-imună în relaţie posibilă cu un deficit de serotonină.
4. Utilitatea antidepresivelor în tratamentul SII a dus cu gîndul că şi alte boli în care se folosesc aceste medicamente ar trebui să aibe un mecanism comun fiziopatogenic. Aceste boli sînt: sindromul depresiv, bulimia, atacul de panică, afecţiunile compulsiv-obsesive, deficitul de atenţie însoţită cu hiperactivitatea, cataplexia şi migrena.
5. Tendinţa spre somatizare pare că este prezentă la majoritatea afecţiunilor comorbide cu SII (102).

DE REŢINUT

Teoriile fiziopatologice ce par a explica simptomatologia SII sînt:

1. **Hipersensibilitatea viscerală**
2. **Alterarea coordonării sistemului nervos autonom**
3. **Hipersensibilitatea musculaturii netede, caracterizate printr-un răspuns motor exagerat la o varietate de stimuli**
4. **Anomalii la nivelul neurotransmiţătorilor sau la nivelul receptorilor acestora (de exemplu serotonina).**
5. **Activare a sistemului imun secundară la infecţie, stress sau alt factor psihologic.**
6. **Antecedente de abuz sexual (100).**

Bibliografie

1. Spiller RC Irritable bowel or irritable mind . BMJ 1994;309:1646-8.
2. Prior A, Maxton DG, Whorwell PJ. Anorectal manometry in irritable bowel syndrome: differences between diarrhoea and constipation predominant subjects. Gut 1990,31:458-462.

Scanned with OKEN Scanner

3. Whitehead WE, Croswell MD, Robinson JC, Heller BR, Schuster MM. Irritable bowel syndrome: physiological and psychological differences between diarrhea-predominant and constipation predominant patients. Dig Dis Sci 1980,25:404-413.
4. Hasler WL, Chung O. Irritable Bowel Syndrome in *Textbook of Gastroenterology*, 3-rd ed, Yamada T (ed) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999, pg: 1884-1909.
5. Sarna SK. Physiology and pathophysiology of colonic motor activity. Dig. Dis.Sci. 1991;36:827-841.
6. Weber Ducrotte P. Colonic motility in health and disease. Dig. Dis. Sci. 1987; 5:1-7.
7. Snape WJ, Carlson GM, Cohen S. Colonic myoelectric activity in the irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1976,70:326-330.
8. Muller-Lissner SA, Collins SM, Vatn MH. Pathophysiology in *The Irritable Bowel Syndrome Manual* , Stockbrugger R and Pace F (eds), Mosby-Wolfe, London, Milan, Philadelphia, Hong Kong,, 1999,25-42.
9. Frexinos J, Fioramonti J, Bueno L. Colonic myoelectrical activity in IBS painless diarhoea. Gut 1986,28: 1613-1618.
10. Dapoigny M, Tournut D, Trolese JF, Bommelaer B, Tournut R. Colonic myoelectric activity during fasting and post-prandial perios in healthy subjects and colonopathic patients. Gastroenterol Clin Biol 1985,9:223-227.
11. Connel AM. The motility of the pelvic colon. Gut 1962,3:342-348.
12. Whitehead WE, Holtkotter B, Enck P, et al. Tolerance for rectosigmoid distension in irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1990, 98: 1187-92.
13. Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Meyer J, et al. Effect of eating on colonic motility and tranzit in patients with functional diarrhea. scintigraphic and manometric evaluations. Gastroenterology 1991, 101(5) 1298-306.
14. Rogers J, Henry MM, Misiewicz . ncreased segmental activity and intraluminal pressures in the sigmoid colon of patients with irritable bowel syndrome. Gut. 1989;30:634-639.
15. Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Meyer J, et al. Postprandial colonic transit and motor activity in chronic constipation. Gastroenterology, 1990,98(3) 686-93.
16. Wangel AG, deller DJ. Intestinal motility in man III. Mechanisms of constipation and diarrhea with particular reference to the irritable bowel syndrome (IBS). Gastroenterology 1965;48:69-71.
17. Harvey RF, Read AE. Effect of cholecystokinin on colonic motility and symptoms in patients with irritable bowel syndrome. Lancet 1973;1;1-7.
18. Taylor I, Basu P, Hammond P et al. Effect of bile acid perfusion on colonic motor function in patients with the irritable bowel colon. Gut 1980;21:843-853.
19. Ford MJ, Camilleri MJ, Hanson RB et al. Hyperventilation, central autonomic control, and colonic tone in humans. Gut 1995;37:499-457.
20. Hasler WL, Chung O. Irritable Bowel Syndrome in *Textbook of Gastroenterology*, 3-rd ed, Yamada T (ed) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999: 1884-1909.
21. V. L. Drug, C. Stanciu. Intestinal manometry: technical aspects, normal and pathological findings; Romanian Journal of Gastroenterology 1995 vol 4; 4 , 221-227.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL IV

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL DE LA SIMPTOM LA DIAGNOSTIC

După cum se poate vedea din definiţia sindromului de intestin iritabil enunţată în primul capitol, această definiţie nu este o definiţie etiologică sau fiziopatogenică ci mai degrabă o definiţie operaţională, simptomatologică. În acest sens este deosebit de important de analizat şi caracterizat ansamblul de simptome pe care bolnavul cu sindrom de intestin iritabil le prezintă.

SIMPTOMATOLOGIA SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

Elementul principal în simptomatologia sindromului de intestin iritabil este durerea abdominală. Aceasta se asociază în mod esenţial cu cel puţin unul din următoarele simptome: alterarea tranzitului intestinal (diareea, constipaţia, sau alternanţa diaree - constipaţie), evacuare incompletă de materii fecale, distensia abdominală, secreţia rectală de mucus sau simptome extra-intestinale. Aceste simptome sînt prezentate în tabelul de mai jos:

1. Durerea şi disconfortul abdominal
2. Diareea
3. Constipaţia
4. Evacuarea incompletă
5. Diareea ce alternează cu constipaţia
6. Distensia abdominală
7. Secreţia de mucus
8. Simptome extra-colonice (intestinale)

Scanned with OKEN Scanner

1. DUREREA ŞI DISCONFORTUL ABDOMINAL

Există o mare variabilitate în descrierea durerii de către bolnav şi anume, aceasta poate fi intensă, colicativă, ascuţită ca un pumnal sau vagă aducînd mai degrabă a disconfort.

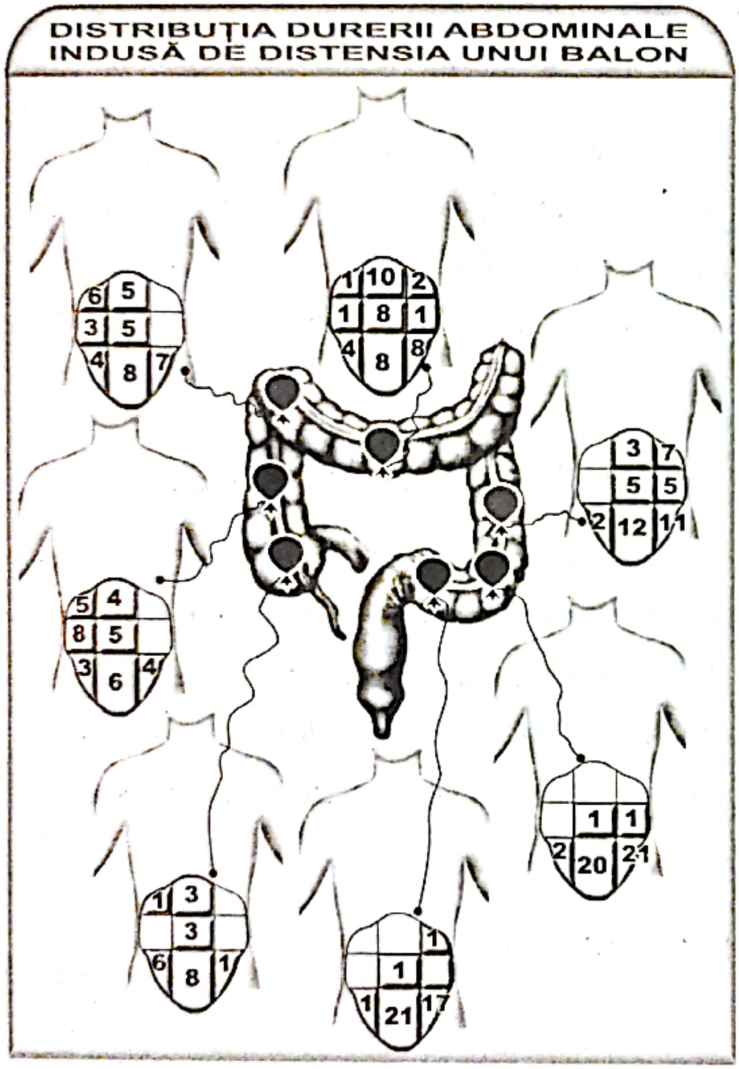


Fig. 4.1
(numerele reprezintă pe o scară crescătoare intensitatea durerii)

Relaţia durerii cu timpul este, de asemenea variabilă, ea putînd fi cotidiană, prezentă practic continuu sau poate fi recurentă; declanşarea putînd fi în legătură cu diferite activităţi diurne, alimentaţie, momente stresante sau din contra nu poate fi pus în legătură cu nici o activitate. Sediul durerii este de asemenea variabil, de cele mai multe ori fiind situat în etajul abdominal inferior. În 1980, Swarbrick efectuînd distensii cu un balonaş la diferite nivele în colon a încercat o localizare spaţială a proiecţiei durerii induse (1) (Fig 4.1). Ideea că durerea ar avea o localizare mai degrabă în fosa iliacă dreaptă nu s-a confirmat ulterior (2).

Scanned with OKEN Scanner

2. DIAREEA

Forma diareeică este mai rară decît cea cu predominanţa constipaţiei. Termenul de diaree este perceput diferit de la bolnav la bolnav, medic la medic şi bolnav la medic. O definire clinică, curentă o reprezintă un tranzit accelerat cu mai mult de 3 scaune/zi, prezenţa unor scaune neformate putînd fi de asemenea echivalentă cu prezenţa diareei. O definire foarte riguroasă implică prezenţa de scaune neformate cu o greutate > 200 g/zi. Totuşi, această definiţie nu este operativă ea nefiind populară printre bolnavi şi nici pentru medici.

În 1987, Geraeds (3) examinînd 100 de pacienţi consecutivi cu diaree cronică a identificat că aproximativ jumătate dintre ei pot fi încadraţi în sindromul de intestin iritabil. Tot el a identificat 12 criterii ce pot fi folosite pentru a discrimina între diareea cronică funcţională şi cea organică. Aceste caractere discriminatorii sînt prezentate în tabelul alăturat.

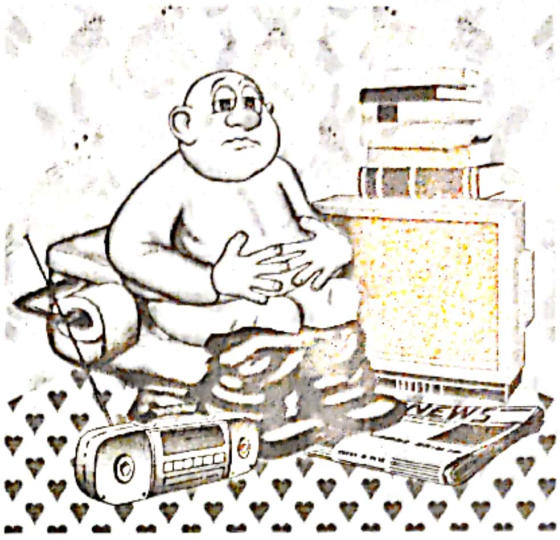
Caractere ce pledează pentru o diaree de origine organică

1. Durată mai mică de 24 de luni
2. Diareea este persistentă
3. Diareea nocturnă
4. Debut brusc al diareei
5. Scădere ponderală cu mai mult de 5kg
6. VSH crescut
7. Anemie
8. Hiposerinemie
9. Prezenţa în urină de metaboliţi ai laxativelor
10. Materii fecale cu greutate > 225gr, 4 zile consecutiv
11. Biopsie duodenală ce evidenţiază atrofie vilozitară
12. Rectosigmoidoscopie ce evidenţiază modificări patologice.

Scanned with OKEN Scanner

3. CONSTIPAŢIA

Deşi constipaţia se defineşte, aparent mai uşor, ca fiind prezenţa a mai puţin de 3 scaune/săptămînă, bolnavii percep constipaţia şi ca o încetinire a tranzitului, cu prezenţa unui scaun la două zile sau ca prezenţa unei defecaţii dificile şi/sau incomplete. Anamneza poate, de asemenea, să aducă elemente esenţiale pentru tipul de constipaţie, ca de exemplu: inerţială sau constipaţie terminală.



SCALA BRISTOL DE EVALUARE A CONSISTENŢEI SCAUNULUI

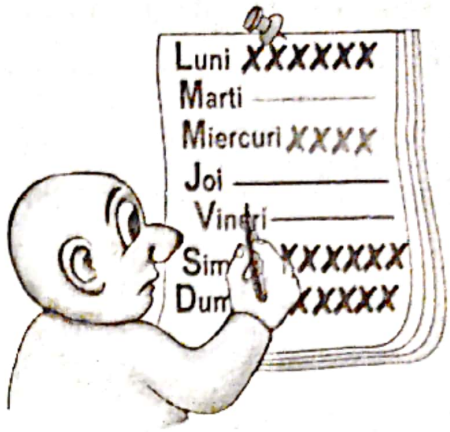
Tranzit lung (~100 ore)	TIP 1	Materii fecale fragmentate, dure, asemănător nucilor, dificil de evacuat	
	TIP 2	Materii fecale în formă de cîrnat, dar relativ fragmentate	
	TIP 3	Materii fecale în formă de cîrnat, dar avînd crăpături în suprafaţă	
	TIP 4	Materii fecale în formă de cîrnat sau şarpe, cu suprafaţă netedă dar consistenţă moale	
	TIP 5	Scaun moale, în fragmente multiple cu margini bine delimitate	
	TIP 6	Scaun moale, neformat, în fragmente multiple cu margini zdrenţuite	
Tranzit scurt (~10 ore)	TIP 7	Scaun în întregime lichid	

Fig. 4.2

Cele mai multe studii care folosesc evaluarea tranzitului intestinal folosesc pentru evaluarea consistenţei scaunului scala Bristol (1) (fig 4.2). Această scală, ca multe dintre clasificări sînt operabile de cele mai multe ori în contextul unor studii clinice, nu şi în practica medicală zilnică.

Scanned with OKEN Scanner

4. DIAREEA ALTERNÂND CU CONSTIPAŢIA



Un alt grup de bolnavi o reprezintă cei cu un tranzit intestinal variabil, cu alternanţa diaree constipaţie, tranzitul fiind influenţat de diferiţi factori exogeni. Este interesant că tipul de tranzit digestiv, o caracteristică individuală a bolnavului cu sindrom de intestin iritabil este relativ stabilă în timp (1).

5. DISTENSIA ABDOMINALĂ

Deşi nu este un simptom foarte acut, distensia abdominală este de fapt simptomul cel mai frecvent care determină prezentarea la medic. Acest simptom poate fi de-a dreptul dramatic la persoanele obeze. Poate determina prezentarea la medic în aproximativ 60% din cazuri în timp ce durerea doar în 20%. Cauza distensiei ar putea fi explicată printr-o hiperproducţie de gaz secundară digestiei parţiale a dizaharidelor cât şi tranzitului încetinit pentru gaze. Distensia poate fi evidentă şi la examenul obiectiv.

Scanned with OKEN Scanner

6. EXCREŢIA DE MUCUS

Excreţia rectală de mucus este un simptom destul de des întîlnit în primul rînd la bolnavii cu predominanţa constipaţiei, avînd o etiologie imprecis delimitată şi care nu este în legătură cu bolile inflamatorii intestinale ci mai degrabă cu utilizarea de laxative sau cu SII postinfecţios.

7. MANIFESTĂRI EXTRAINTESTINALE CONCOMITENTE ÎN SII

Aproximativ jumătate din bolnavii cu sindrom de intestin iritabil pot prezenta o simptomatologie somatică concomitentă (4). Acest fapt a dus chiar la ideea de utilizarea lor în algoritmul diagnostic precum un criteriu adiţional (5). Acuzele somatice concomitente sînt: fibromialgia, sindromul oboselii cronice, durerea abdominală cronică, afecţiuni temporo-mandibulare precum şi condiţii genito-urinare precum: infecţiile urinare, dismenoreea sau sindromul premenstrual (6). De asemenea frecvent bolnavii cu sindrom de intestin iritabil pot avea afecţiuni psihiatrice precum: sindroamele depresive, tulburările anxioase, somatizarea (6). Afecţiuni funcţionale digestive precum: dispepsia funcţională, durerea toracică de origine non-cardiacă, boala de reflux gastro-esofagian, incontinenţa anală sau durerea anală funcţională pot de asemenea fi concomitente cu sindromul de intestin iritabil (6).

DIAGNOSTICUL SIMPTOMATOLOGIC AL SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

Tabloul clinic se caracterizează printr-un evantai de simptome necaracteristice. Totuşi, în 1978 Manning a constatat prezenţa mai frecventă a unor anumite simptome la bolnavii cu ***sindrom de intestin iritabil*** în comparaţie cu cei cu afecţiuni organice (7). Acest lucru a fost un important pas înainte, util pentru următoarele studii epidemiologice, acces mai uşor la diagnostic, inclusiv limitarea investigaţiilor nejustificate şi evaluarea obiectivă a eficienţei terapiei.

Scanned with OKEN Scanner

Criteriile MANNING

Durere care diminuă după defecaţie
Pierdere de materii fecale la debutul durerii
Defecaţii frecvente după debutul durerii
Distensie abdominală
Eliminare rectală de mucus
Senzaţia de eliminare incompletă de fecale

Datorită simplităţii sale, aceste criteriile Manning au avut o largă răspîndire şi în practica clinică curentă. În tabelul 4.1 este prezentată o comparaţie a frecvenţelor de apariţie a acestor şase simptome în boli organice şi, respectiv, în ***sindromul de intestin iritabil.***

De-a lungul anilor care au urmat, criteriile Maning au fost supuse evaluărilor critice în diferite studii. Utilitatea sa a fost confirmată în studiile lui Taub, (8) şi Talley, acesta din urmă arătînd că aceste criterii au o valoare predictivă pozitivă mai mare la tineri şi la femei (9). Spre deosebire de aceştia, Smith a scos în evidenţă că criteriile Manning nu discriminează corect sindromul de intestin iritabil la bărbaţi, subliniind astfel necesitatea înbunătăţirii acestora (10).

TABEL 4.1Frecvenţa apariţiei simptomelor în boli organice vs S.I.I (Manning)

Simtome	*Boli organice*	*S.I.I.*	*Probabilitate*
Durere care diminuă după defecaţie	9/30	25/31	$p < 0.01$
Pierdere de materii fecale la debutul durerii	8/30	25/31	$p < 0.001$
Defecaţii frecvente după debutul durerii	9/30	23/31	$p < 0.01$
Distensie abdominală	7/33	17/32	$p < 0.01$
Eliminare rectală de mucus	7/33	15/32	$p < 0.1$
Senzaţia de eliminare incompletă de fecale	11/33	19/32	$p < 0.1$

Scanned with OKEN Scanner

În general, studiile care au evaluat performanţele criteriilor Manning, au arătat o sensibilitate ce variază între 58% şi 81% iar specificitatea variază între 67% şi 87% (11). Criteriile Manning s-au dovedit în timp destul de sigure în diferenţierea sindromului de intestin iritabil de afecţiunile organice. Evaluarea bolnavilor cu SII, efectuată la 10 ani de la diagnostic a reconfirmat această afecţiune la mai mult de 95% din cazuri (11).

În 1982 Kruis (12) a realizat un studiu comparabil cu cel al lui Manning şi a evidenţiat pentru cele trei simptome majore: durerea abdominală, flatulenţă şi tulburările de tranzit, următoarele frecvenţe de prezentare în sindromul de intestin iritabil (tabelul 4.2):

Criteriile Kruis au fost puţin utilizate în general, sensibilitatea confirmată fiind doar de 83% iar specificitatea de 95% (13).

TABEL 4.2 Frecvenţa apariţiei simptomelor în boli organice vs afecţiuni funcţionale (Kruis)

Simtome	Afecţiuni organice	Afecţiuni funcţionale	probabilitate
n	299	108	
A. durere abdominală	55%	96%	$p < 0.61$
B. flatulenţă	50%	85%	$p < 0.4$
C. tulburări de tranzit	42%	85%	$p < 0.025$
A+B+C	10%	70%	$p < 0.0005$
simptome cu durata>2 ani	39%	70%	$p < 0.0005$
diaree şi constipaţie	30%	65%	$p < 0.0005$
scaune moi+mucus	38%	76%	$p < 0.000$

Schuster (14) realizează o altă discriminare a simptomelor digestive, în simptome care pledează pentru diagnosticul de ***sindromul de intestin iritabil***, compatibile cu acest diagnostic, şi simptome ce pledează împotriva acestui diagnostic.

Scanned with OKEN Scanner

I. Simptome pro-diagnostic:

- durere abdominală joasă, cu următoarele caracteristici:
  - precipitată de alimentaţie;
  - ameliorata de defecaţie;
  - nu trezesc bolnavul;
- scaune în cantitate mică (constipaţie sau diaree);
- simptome cronice, constante ca pattern, variabile ca severitate;
- simptome care se corelează cu perioade de stress.

II. Simptome contra diagnostic:

- debut la vârstă înaintată;
- evoluţie constant progresivă;
- trezesc bolnavul;
- febră;
- scădere ponderală;
- rectoragii neexplicate de fisuri sau hemoroizi;

III. Simptome compatibile cu diagnosticul:

- durere extremă;
- greaţă şi vărsături;
- coexistenţa altor simptome ale tractului gastro-intestinal superior (prezente în 25-50% din cazuri);
- imposibilitatea de a corela simptomele cu stressul;
- rectoragii.

Răspîndirea criteriilor lui Schuster nu a avut o soartă prea fericită, fiind prea puţin utilizată şi implicit citată în literatură.

În 1990, un grup de cercetători, pornind de la criteriile Manning pentru sindromul de intestin iritabil a încercat să le îmbunătăţească şi să definească criterii de diagnostic şi pentru celelalte afecţiuni funcţionale. Aceste criterii au devenit cunoscute sub numele de criteriile Roma I (15).

Scanned with OKEN Scanner

Criteriile Roma I

I. Persistenţa continuă sau apariţia recurentă a următoarelor simptome pe o perioadă de cel puţin 3 luni:

Durere sau stare de disconfort abdominal:

- ameliorată de defecaţie; şi/sau
- asociată cu o modificare a frecvenţei de defecaţie; şi/sau
- asociată cu o modificare a consistenţei materiilor fecale

şi

II. Persistenţa a două sau mai multe din următoarele simptome cel puţin 1/4 din zile:

- tulburarea frecvenţei defecaţiei (>3 defecaţii pe zi sau < 3 defecaţii pe săptămână);
- modificarea consistenţei materiilor fecale (scaun dur sau moale/apos);
- tulburări de eliminare a materiilor fecale;
- eliminare de mucus; şi/sau
- balonări sau senzaţia de distensie abdominală;

După aproximativ 10 ani, în 1999, acelaşi grup a revizuit aceste criterii şi a introdus, pe baza experienţei acumulate modificări noi, ceea ce a dus la apariţia criteriilor Roma II (16).

În timp, au apărut studii care au comparat utilitatea criteriilor Manning cu cele Roma I şi Roma II. Corespondenţa dintre aceste sisteme de criterii s-a dovedit în general bună. Astfel, Saito (17) efectuînd un studiu de prevalenţă în populaţia generală a arătat că proporţia de persoane care se includ în SII variază în funcţie de definiţie. Aceasta a fost de 20,4% pentru criteriile Manning şi 8,5% pentru Roma I. Corespondenţa încadrării pentru criteriile Roma I şi II a fost mai mare de 90%.

Scanned with OKEN Scanner

Criteriile Roma II

Persistenţa sau recurenţa în ultimul an, timp de cel puţin 12 săptămîni, de:

- Durere sau stare de disconfort abdominal cu următoarele 2 din 3 trăsături:
- ameliorată de defecaţie; şi/sau
- debut asociat cu o modificare a frecvenţei de defecaţie; şi/sau
- debut asociat cu o modificare a aspectului materiilor fecale.

- Simptome ce vin în sprijinul diagnosticului:
- tulburarea frecvenţei defecaţiei (în scop de cercetare >3 defecaţii pe zi sau < 3 defecaţii pe săptămână);
- modificarea consistenţei materiilor fecale (scaun dur sau moale/apos);
- tulburări de eliminare a materiilor fecale;
- eliminare de mucus; şi/sau
- balonări sau senzaţia de distensie abdominală.

Boyce, într-un studiu asemănător, a evidenţiat o prevalenţă de 13,6% folosind criteriile Manning, 4,4% folosind criteriile Roma I şi 6,9% folosind criteriile Roma II (18).

În general, criteriile Manning sînt considerate a fi cele mai cuprinzătoare, o categorie mai largă de subiecţi putînd fi incluşi în această categorie. Cele mai restrictive criterii sînt în general considerate a fi, pe baza studiilor comparative, criterii Roma II (19).

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL: DE LA SIMPTOM LA DIAGNOSTIC: EXPLORĂRI PARACLINICE NECESARE DIAGNOSTICULUI.

Simptomele abdominale întîlnite în sindromul de intestin iritabil sînt, după cum s-a putut vedea relativ vagi şi din păcate nespecifice. Această prezentare simptomatologică a bolnavilor poate avea drept consecinţă efectuarea unui şir

Scanned with OKEN Scanner

nesfîrşit de investigaţii, unele invazive, dar toate costisitoare. Elementul esenţial în ghidarea investigaţiilor bolnavului este însă simţul clinic. Acest "bun simţ" clinic, bazat pe anamneză şi pe examenul clinic, face ca atitudinea noastră să fie diferită în faţa unui bolnav ce prezintă simptome de "alarmă", faţă de un bolnav care prezintă o simptomatologie recurentă, uneori zgomotoasă dar care contrastează cu aparenta sa stare de sănătate. Simptomele şi semnele de alarmă care trebuie să ne îngrijoreze sînt: scăderea ponderală, febra, sindromul anemic, artrita, erupţiile cutanate, sau palparea unei mase abdominale. Aceste elemente ne obligă la o cercetare paraclinică intensă, uneori chiar cu repetarea unor investigaţii (fig 4.3).

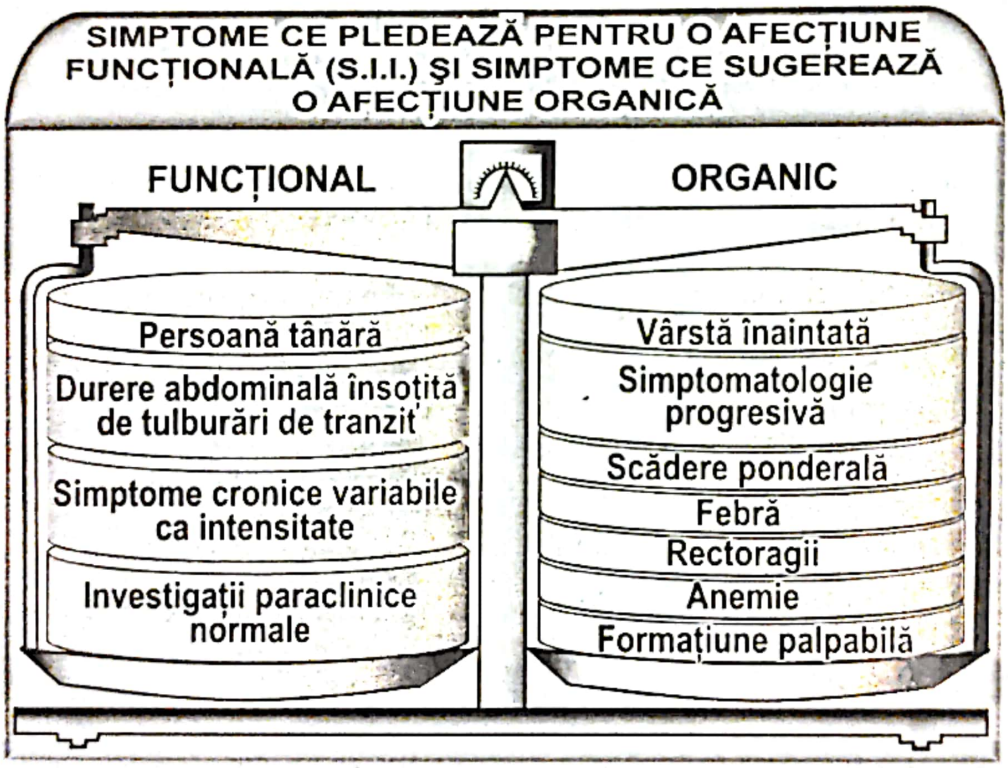


Fig. 4.3

Investigaţiile utilizate în sindromul de intestin iritabil se desfăşoară pe două paliere: ***A. Investigaţiile de bază,*** standard, care se utilizează la bolnavii la care suspiciunea unei afecţiuni organice este minimă (bolnav tînăr < 45 ani, fără antecedente familiale sugestive pentru cancer de colon familial sau boală inflamatorie

Scanned with OKEN Scanner

intestinală, cu absenţa unor simptome şi semne de alarmă) şi ***B. Investigaţii facultative*** în contextul unei suspiciuni a existenţei unei anumite boli organice. Dacă asupra criteriilor diagnostice a sindromului de intestin iritabil s-a ajuns la un consens, există divergenţe de opinii a investigaţiilor necesare pentru a confirma existenţa sindromului de intestin iritabil şi implicit excluderea unei afecţiuni organice. Există recomandări a diferitor societăţi naţionale asupra investigaţiilor utile pentru diagnostic, dar suportul lor ştiinţific este incert atîta timp cît şi suportul etio-patogenic al sindromului de intestin iritabil se găseşte la capitolul teoriilor.

A. INVESTIGAŢII STANDARD

Probe de laborator:

Cei mai mulţi dintre autori recomandă **doar** efectuarea unei hemoleucograme (pentru excluderea unei anemii sau leucocitoze) şi a VSH-ului.

Alte recomandări sînt ceva mai generoase, incluzînd şi determinarea de TSH, a unor probe biochimice uzuale (fără să se specifice care anume), sumar de urină, examen coproparazitologic şi a unei coproculturi (20,21). Aceste probe de laborator sînt de fapt determinări uzuale adiţionale fiecărui consult de gastroenterologie. În imensa majoritate, aceste analize de laborator nu evidenţiază elemente patologice. Acest lucru a fost confirmat de Tolliver într-un studiu prospectiv folosind pentru evaluarea bolnavilor, criteriile Roma I (22). Astfel, la nici unul din cei 196 bolnavi diagnosticaţi cu sindrom de intestin iritabil nu s-a decelat o hemoleucogramă, un VSH, sau un examen copro-parazitologic anormal. Mai puţin de 1% a prezentat anomalii ale probelor hepatice (TGO, GGT, fosfatază alcalină) sau ale funcţiei tiroidiene. Sumarul de urină a fost patologic la 2,5% din bolnavi, iar hemoragii oculte au fost prezente la 8,2%.

Rectosigmoidoscopia flexibilă şi colonoscopia:

Cei mai mulţi dintre experţi recomandă efectuarea unei rectosigmoidoscopii flexibile la bolnavii sub 45 de ani şi respectiv a unei colonoscopii la bolnavii peste

Scanned with OKEN Scanner

această vîrstă. Acelaşi studiu prospectiv al lui Tolliver (22) a evidenţiat prezenţa de leziuni semnificative la un număr relativ mic de bolnavi, şi anume, cancer colonic < 1% iar polipi colonici în 4,5%. Pe ansamblu, 21,9% dintre bolnavi au prezentat leziuni structurale colonice (decelate rectosigmoidoscopic, colonoscopic sau radiologic). Acestea, pe lîngă cele enunţate anterior au fost: diverticuloza în 8,6% din cazuri, hemoroizi în 5,6% din cazuri, colita în <1%, melanosis coli în 1%, lipom şi ulcerul peptic < 1%. Relaţia dintre modificările structurate decelate şi simptomatologia ce mima sindromul de intestin iritabil a fost evidentă doar pentru bolnavul cu cancer de colon şi cel cu colita inflamatorie (22).

Prelevarea de biopsie colonică, în absenţa unor leziuni macroscopice poate fi recomandată doar pentru bolnavii cu predominanţa diareei, pentru a exclude o colită microscopică sau de colagen. Prelevarea de biopsii colonice în vederea evidenţierii afecţiunilor histologice menţionate anterior, efectuată nediscriminator la toţi bolnavii cu SII nu a dus la decelarea mai frecventă a acestora (23).

Explorări imagistice

Echografia abdominală este o metodă neinvazivă, agreată de bolnavi şi personalul medical pentru multitudinea de informaţii pe care ni le oferă despre organele abdominale în contextul confortului investigaţional. Francis (24) a evaluat utilitatea echografiei abdominale la bolnavii cu SII diagnosticaţi pe baza criteriilor Roma I. Deşi diferite anomalii au fost decelate la 20% din femei şi la 8% din bărbaţi nici una dintre acestea nu avea o legătură aparentă cu simptomatologia şi nu a determinat modificarea atitudinii terapeutice. În cele mai multe cazuri aceste anomalii erau reprezentate de prezenţa unei litiaze veziculare. În acest sens, se consideră că efectuarea unei echografii abdominale ar fi contra-productivă putînd duce la abordări terapeutice incorecte, cu perpetuarea simptomatologiei iniţiale. Există ghiduri diagnostice (21) cu recomandări restrictive în acest sens .

Cu toate acestea, efectuarea echografiei abdominale a devenit o practică rutinieră în primul rînd datorită neinvazivităţii sale. Astegiano (25) chiar promovează echografia abdominală cu viză intestinală evitîndu-se astfel alte investigaţii radiologice sau endoscopice, raportînd o sensibilitate de 74% şi o specificitate de 98%.

Scanned with OKEN Scanner

B. INVESTIGAŢII FACULTATIVE

În funcţie de: vârstă, sex, natura şi durata simptomelor, endemicitate pentru paraziţi, clinicianul poate să considere necesar efectuarea unor teste adiţionale, facultative (tabel 4.3).

Printre aceste teste facultative, se află şi testele de malabsorbţie

Teste de malabsorbţie

Testul respirator care explorează malabsorbţia la lactoză a fost găsit pozitiv la o proporţie semnificativă din bolnavii cu sindrom de intestin iritabil: 47 din 161 (22). Dintre aceştia, aproximativ jumătate prezentau şi o simptomatologie sugestivă pentru malabsorbţia de lactoză. În acest fel, coexistenţa unei malabsorbţii la lactoză reprezintă anomalia cea mai frecvent decelabilă paraclinic. Testele respiratorii nu au totuşi o răspîndire foarte largă iar pe de altă parte, evitarea alimentelor cu conţinut ridicat în lactoză pe o perioadă de două săptămîni reprezintă un test clinic ce poate suplini testul respirator la lactoză H2.

Testul respirator H2 explorează de asemenea prezenţa altor deficite de dizaharidaze ce par a fi destul de frecvente în rîndul bolnavilor cu sindromul de intestin iritabil. Studiile ce au evaluat utilitatea acestor teste de malabsorbţie au fost probabil influenţate de folosirea lor în populaţii recunoscute cu o prevalenţa crescută a deficitelor de dizaharidaze (11). Ele au sugerat chiar folosirea rutinieră a testelor de explorare a deficitelor enzimatice la bolnavii cu sindrom de intestin iritabil.

Aceste teste facultative, precum şi condiţia pe care o explorează pot fi prezentate schematic în tabelul 4.3. (26):

TABEL 4.3. Explorări facultative (Schuster)

Investigaţia paraclinică	Condiţia de explorare
explorarea completă a colonului colonoscopie sau clisma baritată (> 40-50 ani)	tumori
sângerări oculte	inflamaţii, tumori
coproculturi şi examen parazitologic	parazitoze
test de toleranţă la lactoză, sau 2 saptămâni dietă fară lactoză	intoleranţa pentru lactoză

Scanned with OKEN Scanner

Extinderea tabloului investigaţional este raţional a se face ghidat de datele clinice. Astfel, acesta este orientat în principal de simptomul preponderent. Investigaţiile complementare (Schuster modificat), precum şi condiţia patologică pe care o explorează sunt prezentateîn tabelul 4.4:

TABEL 4.4

Durere abdominală necaracteristică	
1. ECHO abdominal	litiaza biliară
2. RX pe gol	ocluzie intestinală
3. Computer tomografie	formaţiune tumorală
4. Porfirine, acid delta-aminolevulinic	saturnism
5. EKG	angina
6. Plumb-emie	saturnism
7. Angiografie mezenterică	colita ischemică
8. Test respirator H2 lactoza	deficit de lactază
Sindrom diareic necaracteristic	
1.Osmolaritatea scaunului	diaree secretorie vs osmotice
2. Colonoscopie cu biopsie	colita limfocitară sau colagenică
3. Serotonina serică	sindrom carcinoid
4. Anamneza riguroasă	abuzul de laxative sdr. intestin scurt
5. Gastrina serică	gastrinom
6. VIP seric	Vipom
7. Scintigrafie tiroidiană	carcinom medular al glandei tiroide
8. T3, T4	hipertiroidie
9. Cortisol (+electroliţi)	Addison
10. Examen radiologic de intestin subţire	Crohn, limfom
11. Teste de digestie: Caroten, Sudan III	sdr. malabsorţie
12. Boala celiacă	Ac anti endomisium, Ac anti gliatină Biopsie duodenală
Constipaţie necaracteristică	
1. T3. T4	hipotiroidie
2. Ca seric	hiperparatiroidism
3. Anamneza	abuzul de anticolinergice, opiaţi, antidepresive etc. (23)
4. Defecografie	tulburări anorectale
5. Tranzit intestinal	obstrucţie
6. Manometrie anorectală	tulburări anorectale

Scanned with OKEN Scanner

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL CU ALTE TULBURĂRI FUNCŢIONALE INTESTINALE ŞI DUREREA ABDOMINALĂ FUNCŢIONALĂ

Frecvent trebuie făcută diferenţierea dintre sindromul de intestin iritabil şi celelate tulburări funcţionale digestive. Această diferenţiere nu este, de departe, atît de importantă precum diferenţierea de bolile organice. Diferenţierea de încadrare între sindromul de intestin iritabil şi celelalte tulburările funcţionale are importanţă mai mult pentru studii clinice decît în practica de zi cu zi.

Tulburările funcţionale cu care este necesară diferenţierea sînt practic celelalte afecţiuni funcţionale intestinale şi durerea abdominală funcţională (16). Acestea sunt prezentate mai jos:

C. Tulburări intestinale

C1. Sindrom de intestin iritabil
C2. Meteorism abdominal funcţional
C3. Constipaţie funcţională
C4. Diaree functională
C5. Tulburări funcţionale intestinale nespecifice

D. Durere abdominală funcţională

D1. Sindrom durerii abdominale funcţionale
D2. Durere abdominală functională nespecifică

Criteriile de diagnostic pentru aceste afecţiuni funcţionale sunt următoarele:

C. TULBURĂRI INTESTINALE

C2. Meteorism abdominal funcţional:

Persistenţa recurentă timp de cel puţin 12 săptămîni în ultimele 12 luni a:

- senzaţiei de balonare sau distensie abdominală obiectivabilă sau nu la examenul clinic; şi:
- criterii insuficiente pentru S.I.I., dispepsia funcţională, sau alte tulburări funcţionale.

C3. Constipaţia funcţională:

Persistenţa recurentă timp de cel puţin 12 săptămîni în ultimele 12 luni a cel

Scanned with OKEN Scanner

puţin două dintre următoarele criterii:

1. Defecaţie dificilă >1/4 din cazuri;
2. Scaune de consistenţă crescută >1/4 din defecaţii;
3. Senzaţia de defecaţie incompletă >1/4 din defecaţii;
4. Senzaţia de blocare sau obstrucţie ano-rectală >1/4 din defecaţii;
5. Necesitatea folosirii unor manevre de dezobstrucţie ano-rectală pentru facilitarea defecaţiei în > 1/4 din cazuri; şi/sau:
6. Două sau mai puţin de două scaune pe săptămână.

Pacientul nu are incontinenţă pentru fecale, şi nu întruneşte suficiente criterii pentru S.I.I.

C4. Diaree funcţională:

Persistenţa recurentă timp de cel puţin 12 săptămîni în ultimele 12 luni a următoarelor criterii:

1. Scaune neformate;
2. Prezenţa > 3/4 din timp; şi
3. Absenţa durerii abdominale.

C5. Tulburări funcţionale intestinale nespecifice:

Tulburările funcţionale intestinale nespecifice se definesc ca fiind tulburări funcţionale ce nu întrunesc criteriile mai sus menţionate.

D. DURERE ABDOMINALĂ FUNCŢIONALĂ

D1. Sindromul durerii abdominale funcţionale:

Acest sindrom mai este cunoscut şi sub alte denumiri: „durere abdominală cronică idiopatică", „durere abdominală cronică funcţională".

Criteriile de diagnostic sunt:

Persistenţa pe o perioadă de cel puţin 6 luni pentru:

1. Durere abdominală continuă sau cvasi-continuă; şi
2. Absenţa unei relaţii evidente între durere şi procese fiziologice precum alimentaţia, defecaţia sau ciclul menstrual;

Scanned with OKEN Scanner

3. Durerea interferează cu activitatea cotidiană;
4. Durerea nu este simulată;
5. Absenţa unor criterii suficiente pentru a încadra durerea în altă categorie.

D2. Durere abdominală funcţională nespecifică

Durere abdominală funcţională ce nu întruneşte criteriile de mai sus (16).

În loc de concluzii....

Definiţia sindromului de intestin iritabil este esenţial simptomatologică. Criteriile Roma II, criterii diagnostice oarecum rigide, sunt folosite în primul rînd în cercetare. În practica medicală curentă de la noi acestea sunt rareori cunoscute şi implicit folosite. De cele mai multe ori evidenţierea unor dureri sau stări de disconfort abdominal, imprecis delimitate, preponderent difuze sau de etaj abdominal inferior asociate cu tulburări de tranzit permite stabilirea diagnosticului de sindrom de intestin iritabil. Acest diagnostic este necesar a fi confirmat prin excluderea unor afecţiuni organice.

Investigaţiile necesare sunt ghidate de contextul clinic. Absenţa unor simptome alarmante sau dimpotrivă coexistenţa unei scăderii ponderale semnificative, inapetenţe, febre, a unei simptomatologii persistente inclusiv nocturne, a unui sindrom anemic sau a unei sîngerări digestive va ghida gradul de cuprindere a investigaţiilor paraclinice. Aceste investigaţii vor fi necesar extinse şi dacă ne aflăm în faţa unui debut la vîrstă înaintată. Uneori certitudinea diagnostică o va da proba timpului, supravegherea bolnavilor fiind necesară în primul rînd în cazul bolnavilor în care există un grad de suspiciune în privinţa acurateţii diagnostice.

Diagnosticul sindromului de intestin iritabil este grevat de absenţa unui marker paraclinic specific pentru diagnostic. A existat speranţa, din păcate infirmată în timp că evaluarea motilităţii intestinale ar fi utilă pentru diagnostic. În prezent, doar hipersensibilitatea viscerală la distensie este oarecum o constanţă a acestor bolnavi. Totuşi nu a intrat încă în practica uzuală testarea acestui parametru. Descoperirea unui marker specific este încă un deziderat şi pentru că etiopatogenia sindromului de intestin iritabil nu a fost încă elucidată.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Swaebrick ET, Hegarty JE, Bat L, Wiliams CB, Dawson AM. Site pain from the irritable bowel. Lancet 1980,ii443-446.
2. Stockbrugger RW Irritable Bowel Syndrome: Definition and Clinical Picture, In *The Irritable Bowel Syndrome Manual*, Stockbrugger R., Pace F. (eds.) Mosby-Wolfe Medical Communications, London, 1999, 17-25.
3. Geraedts AAM. De waarde van het niet-invasieve onderzoek bij patienten met chronische diarree. PhD thesis, Univ Amsterdam; 1987.
4. Markowitz M, Harris W, Ricci JF et al Comorbid conditions in patients with irritable bowel syndrome: data from a national IBS awareness registry. Gastroenterology 2001;120(suppl 1):105.
5. Maxton DG, Morris J, Whorwell PJ. More accurate diagnosis of irritable bowel syndrome by the use of "non-colonic" symptomatology. Gut 1991:32:784-786.
6. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? Gastroenterology 2002;122:1140-1156.
7. Manning A.P., Thompson W. G., Heaton K. W., Morris A. F. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Br Med J 1978; 2; 653-654.
8. Taub E, Cuevas JL, Cook EW III, Crowell M, Whitehead WE. Irritable bowel syndrome defined by factor analysis: gender and race comparisons. Dig Dis Sci 1995;40:2647-2655.
9. Talley NJ, Phillips SF, Melton LJ, Mulvihill C, Witgen C, Zinsmeister AR. Diagnostic value of the Manning critrria in irritable bowel syndrome. Gut 1990;31:77-81.
10. Smith Rc, Greenbaum DS, Vancouver JB, Henry RC, Reinhart MA, Greenbaum RB, Dean HA, Mayle JE. Gender differences in manning criteria in irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1991;100:591-595.
11. Olden KW. Diagnosis of irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2002;122:1701-1714.
12. Kruis W., et al. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome. Its value in the exclusion of organic disease. Gastroenterology 1984. 87; 1-7.
13. Frigerio G, Beretta A, Orsenigo G, et al. Irritable bowel syndrome. Still far from positive diagnosis. Dig Dis Sci 1992;37:164-7.
14. Schuster MM. Diagnostic Evaluation of the Irritable Bowel Syndrome: Gastroenterol. Clinics of North America - vol. 20 No. 2 June 1991; 269-278.
15. Drossman D. A., et al. Identification of subgroups of functional bowel disorders. Gastroen-

Scanned with OKEN Scanner

terol Int 1990; 3; 159- 168.

16. Thompson WG, Longstretreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel dysorders and functional abdominal pain. Gut 1999, 45 suppl II 43-48.
17. Saito YA, Locke GR, Talley NJ, et al. A comparison of the Rome and Manning criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2000;95:3176-3183.
18. Boyce PM, Koloski NA, Talley NJ. Irritable bowel syndrome according to varying diagnostic criteria; are the new Rome II criteria unnecessaryly restrictive for research and practice? Am J Gastroenterol 2000;95:3176-3183.
19. Lembo TJ, Fink RN. Clinical Assessment of Irritable Bowel Syndrome. J Clin Gastroenterol 2002;35(Suppl.) S31-S36.
20. American Gastroenterological Association. Irritable Bowel Syndrome: A Technical Review for Practice Guideline Development. Gastroenterology 1997; 112: pg 2120-2137.
21. Jones J, Boorman J, Cann P. et al. British Society of Gastroenterology guidelones for the management of irritable bowel syndrome. Gut. 2000, 47, suppl 2, 1-19.
22. Tolliver BA, Herrera JL, DiPalma JA. Evaluation of patients who meet clinical criteria for irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 1994;89:176-178.
23. MacIntosh DG, Thompson WG, Patel DG, Barr R, Guidi M. Is rectal biopsy necessary in iritable bowel syndrome? Am J Gastroenterol 1992;87:1407-1409.
24. Francis CY, Duffy JN, Whorwell PJ, Martin DF. Does routine abdominal ultrasound enhance diagnostic accuracy in irritable bowel syndrome? Am J Gastroenterol 1996;91:1348-1350.
25. Astegiano M, Bresso F, Cammarota T, et al: Abdominal pain and bowel dysfunctionj: diagnostic role of intestinal ultrasound. Eur J. Gastroenterol Hepatol 2001;13:927-931.
26. Schuster MM. Diagnostic Evaluation of the Irritable Bowel Syndrome: Gastroenterol. Clinics of North America - vol. 20 No. 2 June 1991; 269-278.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL V

PROGNOSTICUL SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

Dacă ar fi să caracterizăm într-o frază prognosticul sindromului de intestin iritabil, aceasta ar fi următoarea: *"Nu te ucide dar nici nu te lasă să trăieşti"*

Într-adevăr, nu există mortalitate raportată prin sindromul de intestin iritabil decît în contextul unor erori de diagnostic. Erori fatale de diagnostic pot apare în foarte puţine cazuri. Astfel, un studiu efectuat pe 112 bolnavi evaluaţi paraclinic în amănunţime în momentul diagnosticului, a arătat că doar în două cazuri diagnosticul a fost eronat: un caz de pancreatită cronică şi unul de neoplasm de pancreas. Urmărirea lor în timp a permis evidenţierea la 5 ani a unui bolnav cu tireotoxicoză şi a unuia cu litiază veziculară (1).

Mulţi pacienţi (poate cei mai mulţi), prezintă o evoluţie fluctuantă a simptomatologiei cu execerbări legate de perioade de stress intens şi prelungit. Acestea pot fi datorate modificării statusului social, profesional şi familial sau unor modificării a statusului sănătăţii personale (intervenţii chirurgicale, infecţii enterice, etc) (Fig 5.1) (1). Studiind un eşantion prezentînd o simptomatologie compatibilă cu sindromul de intestin iritabil, Kay a confirmat caracterul fluctuant al simptomatologiei, făcînd şi o evaluare a istoriei naturale a acestei afecţiuni. El a arătat astfel că doar 5% din subiecţii danezi sunt complet asimptomatici dacă sunt analizaţi la un interval de 5 ani de la diagnostic (1).

Există pacienţi la care o abordare terapeutică corectă, implicînd modi-

Scanned with OKEN Scanner

ficări de dietă însoţite de o prezentare a prognosticului benign al bolii (dacă este cazul şi de administrarea unei medicaţii), determină o ameliorare netă a simptomatologiei şi implicit o evoluţie favorabilă a bolii, urmate de evitarea unor repetate prezentări la medic. Mai rar, există bolnavi care pot prezenta o simptomatologie din ce în ce mai zgomotoasă şi invalidantă, necesitînd o adresare către centrele terţiare de referinţă.

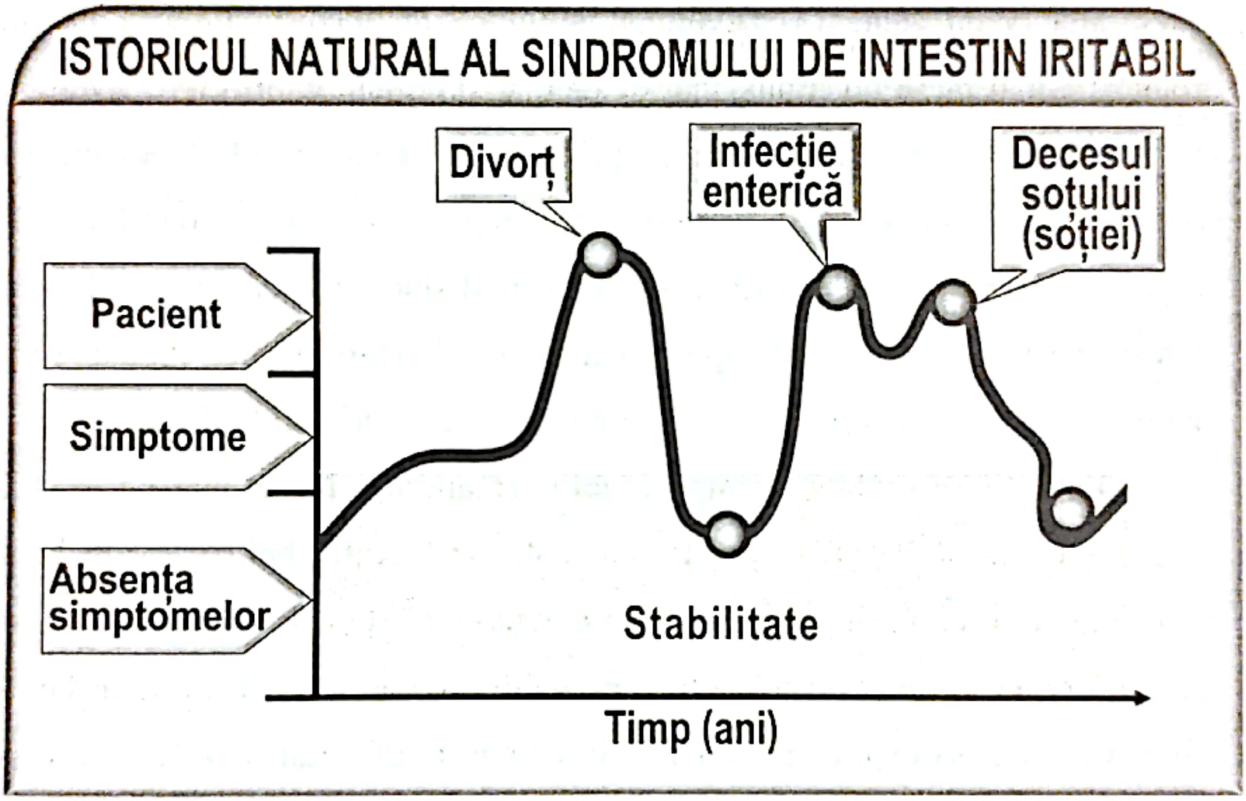


Fig.5.1

În literatura medicală de specialitate, după cum a arătat Janssesn et al (2) există citate doar 15 studii de calitate ce au evaluat prognosticul de durată a sindromului de intestin iritabil. Studiile care au evaluat prognosticul SII au evidenţiat o îmbunătăţire a simptomatologiei la 56% din bolnavi (35-94%) dacă durata medie de urmărire a fost de 5 ani. Dacă durata de urmărire a fost de pînă

Scanned with OKEN Scanner

la 3 ani, studiile menţionează o îmbunătăţire a simptomatologiei în medie la 57% (2). Aceste date pot fi interpretate ca sugerînd un prognostic destul de optimist dacă luăm în calcul studiul lui Kay (1).

Potrivit lui Harvey un prognostic favorabil în SII putem avea dacă bolnavii sunt de sex masculin, cu predominanţa constipaţiei, cu o evoluţie de scurtă durată (<2 ani) şi la cei la care debutul a fost legat de un episod de diaree sau o altă boală acută (3). Evoluţia de lungă durată este grevată de un prognostic mai puţin favorabil, fapt evidenţiat şi de alţi autori (3,4). Evoluţia favorabilă a SII în cazul debutului prin diaree acută a fost de asemenea confirmat de alţi autori (4,5). Un prognostic nefavorabil îl au aparent bolnavii cu probleme psihologice şi psihiatrice, incluzînd sindromul anxios (2). Există de asemenea date care atestă faptul că intervenţiile chirurgicale reprezintă un factor de evoluţie nefavorabilă în sindromul de intestin iritabil (6,7).

Evoluţia favorabilă a simptomatologiei sindromului de intestin iritabil stă esenţial în mîinile medicului curant. Este vital pentru bolnav ca medicul căruia i se adresează, după ce stabileşte diagnosticul şi exclude alte boli organice cu prognostic rezervat să comunice bolnavului şansele de evoluţie favorabile a bolii şi să explice pe îndelete în ce constă afecţiunea şi de ce investigaţiile paraclinice nu au evidenţiat nimic patologic. Recomandările privitoare la modul de viaţă, şi regimul alimentar sunt de asemenea importante pentru o evoluţie favorabilă. Timpul pe care medicul şi-l petrece la început explicînd pe îndelete bolnavului în ce constă sindromul de intestin iritabil nu este deloc un timp irosit, bolnavul revenind mai rar pentru recurenţa simptomatologiei. Această abordare medicală măreşte şansele unui prognostic favorabil (2,7).

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Kay L, Jorgensen T, Jensen KH. The epidemiology of the irritable bowel syndrome in a random population: prevalence, incidence, natural history and risk factors. J Intern Med 1994;236:23-30.
2. Janssen HAM, Muris JWM, Knotterus JA. The clinical course and prognostic determinants of the irritable bowel syndrome: a literature review. Scand J Gastroenterol 1998;33:561-567.
3. Harvey RF, Brown AM, Mauad EC. Prognosis in the irritable bowel syndrome: a 5-year prospective study. Lancet 1987;1:963-965.
4. Danquechin Dorval E, Delvaux M, Allemand H et al. Profil et evolution de l'intestin irritable. Gastroenterol Clin Biol 1994;18:145-150.
5. Lembo T, Fullerton S, Diehl D et al. Symptom duration in patients with irritable bowel syndrome. Am J. Gastroenterol 1996;91:898-905.
6. Svendsen JH, Munck LK, Andersen JR. Irritable bowel syndrome-prognosis and diagnostic afety. A 5 year follow-up study. Scand J Gastroenterol 1985;20:415-18.
7. Jones J, Boorman J, Cann P et al . British Society of Gastroenterology guidelines for the management of the irritable bowel syndrome. Gut 200,47, suppl II, ii1-ii19.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VI

ATITUDINEA TERAPEUTICĂ ÎN SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL

Primul pas în tratamentul sindromului de intestin iritabil este asigurarea bolnavului de caracterul benign al afecţiunii şi de prognosticul ei favorabil. Este util a sublinia expres că nu este vorba despre cancer sau o altă boală infecţioasă sau inflamatorie. De asemenea este important să se stabilească un obiectiv realist, admiţând chiar persistenţa parţială dar uneori de durată a simptomelor. Atitudinea terapeutică începe de fapt cu diagnosticul corect, evitând repetarea şi extinderea nejustificată a investigaţiilor.

Sindromul de intestin iritabil afectează un grup heterogen de bolnavi. Pentru a fi eficientă, atitudinea terapeutică trebuie să fie deci deosebit de nuanţată. Arsenalul terapeutic de care beneficiază medicul în faţa bolnavului cuprinde:

1. MĂSURI GENERALE

2. FARMACOTERAPIA

3. MODULAREA PSIHOLOGICĂ ŞI PSIHIATRICĂ

1. MĂSURI GENERALE

Măsurile generale se referă la adoptarea unui regim de viaţă echilibrat, care să cuprindă un efort fizic minim precum şi ameliorarea dietei. Ele reprezintă primul pas, fără efecte adverse notabile, în tratamentul complex al acestui sindrom, pentru care terapia medicamentoasă nu reprezintă o opţiune raţională şi nici eficientă pentru lungă durată.

Scanned with OKEN Scanner

DIETA, trebuie să fie, pe scurt:

- variată,
- echilibrată în principii alimentare,
- non-restrictivă şi
- individualizată.

Recomandările actuale sunt nuanţate, evitându-se un regim alimentar standard, fix sau prea sever. De cele mai multe ori aceşti bolnavi şi-au impus deja singuri unele restricţii în dietă prin eliminarea unor alimente ce le agravează simptomatologia (1). Aceste recomandări cuprind: evitarea unor alimente, precum produsele lactate, condimentele, alcoolul sau unele legume (2).

Dieta individualizată semnifică în primul rînd recomandarea unui regim alimentar adaptat formei de sindrom de intestin iritabil.

Recomandările privitoare la dietă vizează în special forma cu predominanţa constipaţiei, Societatea Americană de Gastroenterologie enunţînd un consens pentru această formă de SII, lăsînd recomandarea regimului alimentar pentru forma cu diaree şi cea cu predominanţa durerii la latitudinea fiecărui medic în parte (3). Mai jos vă vom prezenta datele actuale privind utilitatea modulării dietei în funcţie de forma de sindrom de intestin iritabil.

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL CU PREDOMINANŢA CONSTIPAŢIEI

O atenţie importantă trebuie acordată unui regim alimentar bogat în fibre alimentare. Totul a pornit de la lucrarea de referinţă a lui Trowell care a demonstrat că dieta curentă din ţările occidentale conţine mai puţin decît necesarul în fibre alimentare (4).

Pînă relativ recent a existat o controversă în privinţa rolului alimentaţiei bogate în fibre, în parte şi datorită proporţiei importante de răspuns placebo (67% - 71%), cît şi datorită folosirii în studiile iniţiale a unui supliment insuficient în fibre alimentare (10-15 gr de fibre) (5-8). O meta-analiză efectuată de Muller-Lissner (9) a evidenţiat că acest regim creşte greutatea materiilor fecale, măreşte viteza de tranzit şi deci este plauzibil să îmbunătăţească simptomatologia la bolnavii cu

Scanned with OKEN Scanner

sindrom de intesti iritabil cu predominanţa constipaţiei.

Un alt studiu a arătat însă o agravare a simptomatologiei la 55% din pacienţii cu SII, în timp ce numai la 10% simptomatologia s-a ameliorat (10). Autorii au ridicat chiar problema abandonării acestui regim alimentar. Experienţa clinică sugerează însă că, deşi unii nu tolerează această dietă, alţii, după o perioadă de câteva săptămâni în care prezintă balonări şi disconfort abdominal, prezintă o îmbunătăţire marcată a simptomatologiei (2).

Cercetări recente au venit în sprijinul importanţei fibrelor, arătînd o îmbunătăţire netă a simptomatologiei, atît dacă se folosesc fibre nehidrolizate cît şi dacă se folosesc fibre parţial hidrolizate (11). În cadrul recomandărilor americane se arată că există o îmbunătăţire semnificativă a constipaţiei dacă se consumă o cantitate suficientă de fibre (20-30 gr/zi)(3).

Problema legată de suplimentarea cu fibre alimentare rezidă din variabilitatea dozei necesare pentru corectarea constipaţiei, unii necesitînd un aport de 10 gr, alţi de 20 de gr la un aport energetic de 1000 de cal (8). De asemenea, există o variabilitate în conţinutul alimentelor în fibre alimentare solubile şi insolubile. Fibrele solubile sînt cunoscute favorizând "probiotic" proliferarea florei colonice şi astfel favorizând, atît procesele de fermentare cît şi producerea de gaz. În momentul de faţă, derivaţii sintetici de fibre precum polycarbophil (12), methylcelulosa, sau psyllium (8) sunt mai solubili decât fibrele naturale, fiind şi mai eficiente pentru unii bolnavi. Astfel, Polycarbophil s-a dovedit a fi eficient la bolnavii cu predominanţa diareei sau cu alternanţă diaree - constipaţie. Mărirea rapidă a conţinutului dietei în fibre solubile poate avea drept consecinţă la unii bolnavi accentuarea balonărilor (8).

Fibrele insolubile au ca rol fiziologic atragerea apei în lumenul intestinal, creşterea masei materiilor fecale, şi scăderea timpului de tranzit intestinal. Fibrele alimentare insolubile: celuloza, hemiceluloza şi lignina se găsesc în primul rînd în cereale. Şi aceste fibre deşi sunt insolubile, sunt metabolizate parţial cu apariţia de acizi graşi cu lanţ scurt şi creşterea producţiei de gaz (8). În acest sens, există o variabilitate individuală a tolerabilităţii unui regim îmbogăţit în fibre, unii subiecţi

Scanned with OKEN Scanner

avînd un răspuns mai bun la alimentele bogate în fibre insolubile alţii la alimentele bogate în fibre solubile.

Majoritatea bolnavilor prezintă o îmbunătăţire a simptomatologiei numai datorită acestor simple măsuri terapeutice. Astfel, un studiu prospectiv efectuat de Harvey RF (13) a arătat că 2/3 din bolnavii urmăriţi timp de 5 ani nu au mai prezentat nici un simptom. Un număr important de bolnavi continuă însă să acuze simptome (13,14,15). Aceşti bolnavi sunt de obicei repetat şi extensiv investigaţi fără ca de cele mai multe ori aceasta să se soldeze cu o îmbunătăţire a terapiei.

TABEL 6.1. ***Conţinutul în fibre alimentare a unor alimente***

ALIMENT	*fibre (gr/porţie)*
Cereale	
All-Bran	14,0
Fulgi de porumb	4,0
Muesli	1,0
Pâine integrală	3,6
Albă	1,4
Croissant	0,1
Legume	
Fasole	12-13
Cartofi copţi	4,2
Cartofi fierţi	3,4
Amestec de legume congelat	3,5
Porumb fiert	3,1
Mazăre (conservă)	2,9
Morcovi (crud)	2,3
Varză (fiartă)	1,5
Conopidă (fiartă)	1,4
Broccoli (crud)	1,2
Varză (crudă)	0,7
Salată (legătură)	0,6
Ciuperci	0,5
Castraveţi	0,4
ALIMENT	*fibre (gr/porţie)*

Scanned with OKEN Scanner

Fructe	
Măr	4,7
Pară	4,3
Caise	3,6
Portocală	3,1
Kiwi	2,6
Banană	1,8
Piersică	1,4
Grapefruit	0,7
Pepene	0,6
Struguri	0,5

În tabelul 6.1 este prezentat conţinutul relativ de fibre din anumite alimente şi respectiv în tabelul 6.2 raportul fibre solubile/ fibre insolubile.

TABEL 6.2. ***Conţinutul în fibre solubile şi insolubile din unele alimente şi suplimente alimentare***

Fibre solubile	Fibre insolubile
Guar gum - Novaris (100%)	Făină de grâu (90%)
Psyllium - Metamucil (90%)	Făină de porumb (90%)
Ovăz (50%)	Ovăz (50%)

Un algoritm pragmatic privind dieta în forma cu predominanţa constipaţiei din sindromul de intestin iritabil este următorul:

-asigurarea unei hidratări corespunzătoare;

-administrarea gradată a unui regim alimentar îmbogaţit în fibre vegetale,

1. mic dejun ce conţine cereale (8-14 gr fibre) cu lapte sau în caz de intoleranţă la lactoză, iaurt;
2. se adaugă 3- 5 porţii conţinînd fructe şi legume (o porţie constă de exemplu dintr-un măr, portocală sau o garnitură de legume).

- o altă posibilitate: tărâţe de grâu (1/2 la 1 cană pe zi, 20-30g/zi);

Scanned with OKEN Scanner

3. dacă constipaţia nu cedează: se poate adăuga un supliment de fibre solubile de exemplu:
   - psyllium (1/2 la 1 linguriţă 1-2 ori pe zi) (7,16);
   - (Metamucil, Konsyl)
   - guar gum (Benefiber- Novartis Nutritional);
4. în absenţa unei ameliorări se recomandă asocierea unui tratament medicamentos.

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL CU PREDOMINANŢA DIAREEI

Pînă în prezent nu există nişte recomandări clare privind regimul alimentar şi eficienţa sa în SII cu predominaţa diareei. În principiu se recomandă evitarea alimentelor cu potenţial laxativ: condimente, alcool, grăsimi, evitarea alimentelor cu lactoză. Există date care să ateste o îmbunătăţire a simptomatologiei în contextul creşterii aportului în fibre alimentare în principal a formei solubile (guar gum) (8). De asemenea poate fi utilă administrarea de carbolevuri.

SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL CU PREDOMINANŢA DURERII

Pînă în prezent nu există recomandări clare, cu un fundament ştiinţific pentru un anumit tip de dietă (1,2,8). Se recomandă în general evitarea alimentelor cu caracter fermentativ, alţii în schimb putînd beneficia de o creştere a aportului de fibre alimentare (8).

2. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS

Un număr enorm de preparate medicamentoase afectează motilitatea intestinală. În "British National Formulary" (15) sunt enumerate 14 medicamente anticolinergice generice, fără a le lua în consideraţie pe cele în combinaţie cu antiacide sau psihotrope. Multe medicamente au o eficacitate de obicei limitată, ceea ce duce în timp la abandonarea tratamentului şi la schimbarea lui. Dez-

Scanned with OKEN Scanner

voltarea unor medicamente eficiente în tratamentul sindromului de intestin iritabil a fost şi rămîne o piatră de încercare pentru marile companii farmaceutice. El rămîne încă un deziderat deoarece, etiopatogenia sindromului de intestin iritabil se află încă în etapa teoriilor patogenice. Paşi înainte, deosebit de utili pentru dezvoltarea unei medicaţii eficiente a reprezentat adoptarea criteriilor Roma I şi apoi Roma II, ce a reprezentat stabilirea unui limbaj comun pentru cei ce studiază această boală. În continuare, deşi etiopatogenia sindromului de intestin iritabil nu este încă elucidată, un pas înainte l-a reprezentat descoperirea implicaţiei serotoninei la nivelul sistemului nervos enteral şi central şi apoi dezvoltarea unor agenţi cu acţiune specifică de receptor.

În tabelul următor (tab. 6.3) sunt prezentate pe categorii, medicamentele care sunt disponibile pentru tratamentul sindromului de intestin iritabil, iar în fig 6.1 sunt prezentate grupele mari de medicamente cu locul lor de acţiune. Atitudinea modernă este de a administra un tratament de fond şi un tratament axat pe forma simptomatologică dominantă, atîta timp cît încă nu există şi probabil nu va exista niciodată un singur medicament valabil în tratamentul tuturor bolnavilor cu sindrom de intestin iritabil (fig 6.2). Tratamentul medicamentos este detailat în funcţie de simptomul principal al sindromului de intestin iritabil subliniind utilitatea lor practică în funcţie de eficienţa lor comparativă şi de prezenţa unor efecte adverse. Mă voi referi în special la medicamentele care au fost testate în trialuri, enunţând pe scurt celelalte medicamente cu interes mai mult istoric, evidenţiind de asemenea şi medicamentele care se găsesc în prezent în diferite faze de cercetare şi care se aşteaptă să fie în curînd lansate.

Scanned with OKEN Scanner

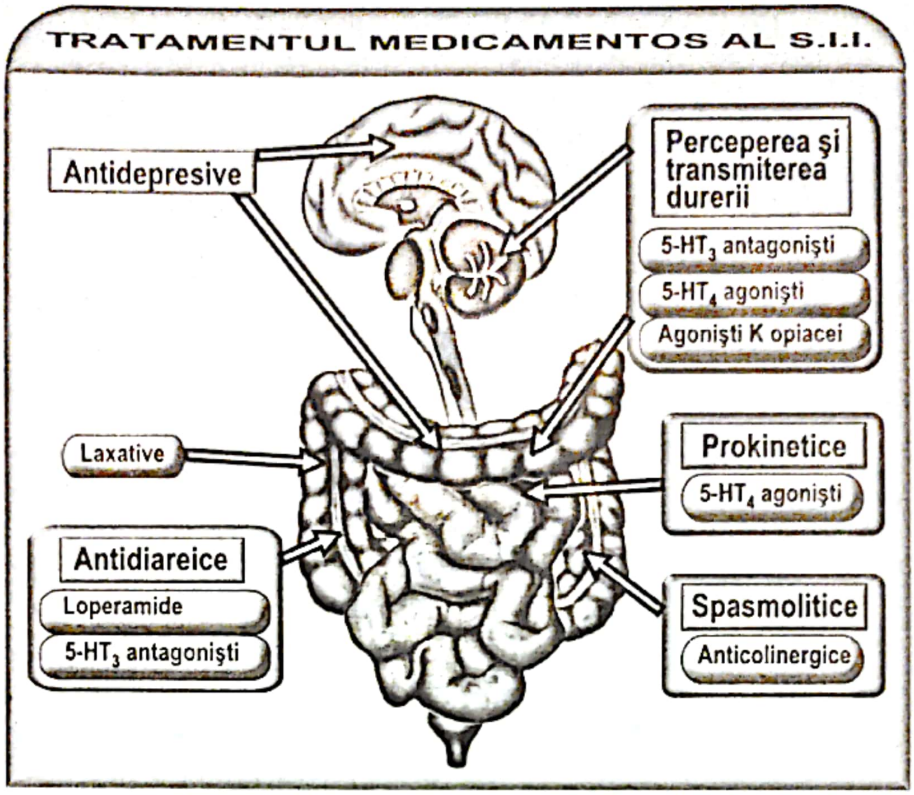


Fig.6.1.

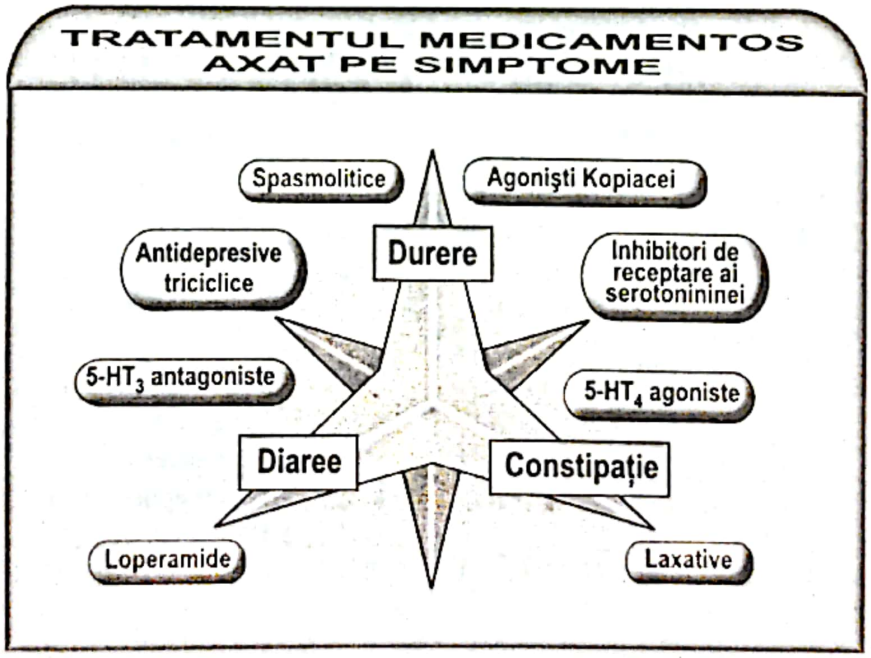


Fig.6.2.

Scanned with OKEN Scanner

TABEL 7.3 CLASELE DE MEDICAMENTE DISPONIBILE PENTRU TRATAMENTUL SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

1. ANTISPASTICE

1.1.ANTICOLINERGICE

a) neselective

1.1.1. Atropină
1.1.2. Tinctură de beladona
1.1.3. Dicyclomide bromide
1.1.4. Cimetropium bromide
1.1.5. Metilscopolamină
1.1.6. Piperidolat
1.1.7. Diciclomine
1.1.8. Oxyphenonium
1.1.9. Metantelina
1.1.10. Propantelina
1.1.11 Hyoscine

b) selective

1.1.11. Zamifenacin
1.1.12. Darifenacin
1.1.13 YM-905

1.2. ANTAGONIŞTI AI CANALELOR DE CALCIU

1.2.1. Otiloniumbromide (SPASMOMEN)
1.2.2. Pinaverium bromide (DICETEL):
1.2.3. Nicardipina
1.2.4. Diltiazem

1.3.ANTISPASTICE MUSCULOTROPE

1.3.1. Mebeverine (Duspatalin)
1.3.2. Papaverina

1.4. PEPPERMINT (antispastic si carminativ)

2. LAXATIVE

2.1. LAXATIVE DE VOLUM

2.1.1. Tărâţe de grău (PROCTOFIBRE)
2.1. 2. Metilceluloza (COLOGEL)
2.1.3. Agar
2.1.4. Psylium (ISPAGULA) (FYBOGEL)
2.1.5. Sterculia (NORMACOL)

2.2. LAXATIVE OSMOTICE

2.2.1. SĂRURI ANORGANICE
2.2.1.1. Sulfat de magneziu
2.2.1.2. Hidroxid de magneziu
2.2.1.3. Sulfat de sodiu
2.2.1.4. Fosfat de sodiu
2.2.1.5. Tartrat de sodiu si potasiu
2.2.2. LACTULOZA
2.2.3. POLIETILEN GLICOL (FORLAX)

2.3. LAXATIVE STIMULANTE ALE MOTILITĂŢII INTESTINALE

2.3.1. Bisacodyl (Dulcolax)
2.3.2. Sodiu picosulfat
2.3.3. Ulei de ricin

GRUPUL ANTRACHINONELOR

2.3.4. Cascara
2.3.5. Senna (frunze de Cassia purshiana)
2.3.6. Rhubarba
2.3.7. Aloes
2.3.8. Fenolftaleina
2.3.9. Danthron
2.3.10. Dioctyl sodiu sulphosuccinat (DIOCTYL)
2.3.11. Glycerol
2.3.12. Oxyphenisatin
2.3.13. Ulei de ricin

2.4. LAXATIVE PRIN ÎNMUIEREA SCAUNULUI

2.4.1. Dioctyl sodium sulphosuccinat
2.4.2. Ulei de parafina

Scanned with OKEN Scanner

3. ANTIDIAREICE

- 3.1. OPIOIDE ŞI MEDICAMENTE ÎNRUDITE
  - 3.1.1. Codeina
  - 3.1.2. Diphenoxylate
  - 3.1.3. Loperamid (IMODIUM)
- 3.2. ANTIDIAREICE PRIN CREŞTEREA CONSISTENŢEI SCAUNULUI, ACŢIUNE ABSORBANTĂ ŞI PROTECTOARE
  - 3.2.1.Diosmectita (SMECTA)
  - 3.2.2.Caolinul
  - 3.2.3. Creta
  - 3.2.4. Isphagula
  - 3.2.5. Methylceluloza
- 3.3. ANTISPASTICE PARASIMPATICOLITICE
- 3.4. ANTISPASTICE MUSCULOTROPE
- 3.5.CHOLESTYRAMINA

4. PSIHOTROPE

- 4.1. ANXIOLITICE
  - 4.1.1. Benzodiazepine
- 4.2. ANTIDEPRESIVE
  - 4.2.1. Amitriptilina
  - 4.2.2. Desipramine
  - 4.2.3. Imipramin
  - 4.2.4. Trimipramin
- 4.3. SEDATIVE

5. MEDICAMENTE PROCHINETICE

- 5.1. Cisapride (Prepulsid)
- 5.2. Domperidon (Motilium)
- 5.3. Tegaserod
- 5.4. Renzaprid

6. AGONISTI AI SOMATOSTATINULUI

6.1. Octreotide

7. ANALOG AL GONADOTROPHIN RELEASING HORMON

7.1. Leuprolid acetat

8. ANTAGONISTI SEROTONINERGICI

8.1. Alosetron
8.2. Granisetron
8.3. Ondansetron

9. AGONIŞTI OPIACEI PERIFERCI

9.1.Trimebutina (Debridat)
9.2. Fedotozid

(adaptat după 1,2,18 - 22)

Scanned with OKEN Scanner

I. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS ÎN S.S.I. CU PREDOMINANŢA DURERII

1. ANTISPASTICE

1.1.ANTICOLINERGICE

Anticolinergicele neselective acţionează ca antagonişti competitivi nespecifici ai acetilcolinei, acţionînd nediferenţiat asupra receptorilor muscarinici. Acetilcholina, agonist al receptorilor muscarinici are o acţiune directă de contracţie a musculaturii netede digestive şi o acţiune de relaxare mediată simpatic (18). Mai multe meta-analize au arătat că anticolinergicele sunt eficiente în tratamentul sindromului de intestin iritabil (19 - 22) cu preponderenţă în forma dureroasă. Din păcate aceste medicamente prezintă reacţii adverse relativ supărătoare, ceea ce face ca rata de abandon să fie relativ mare.

Din această categorie fac parte: dyciclomide bromide (dyciclomine hydrochloride- dicycloverine) şi hyoscyamine sulfat. Aceste preparate trebuie folosite în general cu prudenţă în sarcină.

Anticolinergicele selective sunt antagonişti selectivi ai receptorilor M3, cu activitate crescută asupra receptorilor intestinali şi avînd astfel mai puţine efecte adverse precum: tahicardie, xerostomie. Aceste preparate sunt: Zamifenacin, Darifenacin, şi YM-905.

DICYCLOMIDE BROMIDE

Are un efect inhibitor dovedit asupra reflexului gastrocolic. Modul de administrare este de: 10-20 mg, de 3-4 ori pe zi de preferat înainte de masă. Reacţiile adverse caracteristice anticolinergicelor neselective includ: scăderea secreţiei salivare, bronşice şi sudorale, dozele mari determinînd apariţia midriazei, tahicardiei şi retenţiei urinare (22).

CIMETROPIUM BROMIDE

Are un efect global favorabil asupra simptomatologiei, în primul rând asupra simptomatologiei dureroase, efectul asupra modificărilor de tranzit nefiind semni-

Scanned with OKEN Scanner

ficativ. Meta-analiza realizată de Poynard, studiind eficienţa antispasticelor în sindromul de intestin iritabil, a plasat *Cimetropium* pe primul loc ca eficienţă din punctul de vedere al diminuării durerii. Mod de administrare: 50 mg de 3 ori pe zi. Este de preferat a fi utilizat în locul celorlalte medicamente din aceeaşi clasă (anticholinergice neselective) pentru efectele adverse mai reduse (22 - 24).

ZAMIFENACIN

Acest medicament este un antagonist muscarinic M3 selectiv, care reduce contracţiile colonice postprandiale, indexul motor, amplitudinea şi durata contracţiilor colonice şi stimulează golirea gastrică. Are efecte adverse reduse avînd o activitate M3 selectivă şi se administrează în doză de 40 mg/zi (25,26).

DARIFENACIN

Este de asemenea, un antagonist M3 selectiv, cu aceleaşi acţiuni ca şi Zamifenacinul, bucurîndu-se de aceleaşi efecte adverse diminuate (26).

YM-905

Acest medicament a fost încercat deocamdată doar pe model animal, neexistînd trialuri umane (18).

Alte anticolinergice cu efecte antispastice şi cu utilizare foarte limitată, empirică, la care s-a renunţat în prezent pentru SII sunt: Atropina, Butilscopolamina, Metantelina, Propantelina, etc.

1.2. ANTAGONIŞTI AI CANALELOR DE CALCIU

OCTYLONIUM BROMIDE (Spasmomen)

Este un medicament care interferând cu mobilizarea calciului din depozitele intra şi extracelulare, are o acţiune spasmolitică la nivelul tractului gastrointestinal.

Diferite trialuri controlate, de bună calitate ştiinţifică au arătat că octylonium bromide determină o îmbunătăţire a simtomatologiei dureroase, a meteorismului şi distensiei abdominale, aparent fiind mai eficient în acest sens decât pinavenino.

Se administrează: 1 cp. (40 gr) x 2-3 / zi (20, 22).

Scanned with OKEN Scanner

PINAVERIUM BROMIDE (Dicetel)

Mecanismul său de acţiune se exercită prin blocarea canalelor de calciu cu sediu specific gastrointestinal. Pe diferite segmente ale tubului digestiv, bromura de pinaverină a avut efecte diferite. Astfel, la nivelul esofagului determină creşterea presiunii anormal scăzute a sfincterului inferior şi are o moderată acţiune de relaxare la nivelul corpului. La nivelul stomacului favorizează evacuarea gastrică, la nivel biliar diminuă contracţiile postprandiale ale vezicii biliare şi determină o relaxare a sfincterului Oddi. Acţiunea la nivelul colonului constă în scăderea indexului motor şi a amplitudinii undelor, scăderea timpului de tranzit în colonul stâng la bolnavii cu constipaţie cronică, şi un efect de antagonizare al efectului neostigminei. Se administrează 3-4 cp (50 mg /cp) la masă. Reacţiile adverse citate sunt minore constînd uneori din prezenţa unui sindrom dispeptic (27,28).

NICARDIPINA

Nicardipina reduce indexul motor postprandial, reduce activitatea motorie indusă de distensia rectală şi creşte pragul senzorial rectal. Se administrează: 20 mg x 3 /zi sau forma retard 30 mg x 2 /zi (29).

DILTIAZEMUL nu a avut nici un efect pozitiv demonstrat în terapia S.I.I. (30).

1.3. ANTISPASTICE MUSCULOTROPE

MEBEVERINE este un derivat de beta phenilethilamine cunoscut sub denumirile comerciale de DUSPATALIN sau COLOSPASMIN. Ea are o acţiune moderată, dar superioară faţă de placebo în forma cu predominanţa durerii, fiind recomandată în primul rând în forma cu diaree sau alternanţă diaree constipaţie. Mebeverine acţionează prin scăderea calciului disponibil pentru stimularea celulară, are o acţiune directă de hiperpolarizare a celulelor musculare netede, scăzând permeabilitatea pentru sodiu şi de asemenea are un efect antispastic musculotrop de tipul papaverinei. Mebeverine are efect superior faţă de placebo asupra simptomatologiei dureroase.

Scanned with OKEN Scanner

Se administrează 1 sau 2 cp de 3 ori pe zi (cp 200 mg). Reacţia adversă cea mai frecvent citată este apariţia unei hiperexcitabilităţi neuromusculare (22,31,32).

PAPAVERINA are o utilizare limitată, anecdotică, nestudiată în trialuri.

PEPERMINT (ulei)

Uleiul de pepermint are o acţiune de relaxarea musculaturii netede, scăzând disponibilitatea în calciu. Ea scade severitatea episoadelor dureroase şi reduce frecvenţa scaunelor. Se administrează cîte 1 cp de 3-4 ori pe zi (Colpermin). Reacţia adversă cea mai frecvent citată este pirozisul (22,33-35).

2. ANTIDEPRESIVE

Antidepresivele triciclice au un efect analgezic independent faţă de acţiunea psihotropă şi au utilitate în durerea neuropatică. Acest grup de medicamente, prezintă prin acţiunea sa antimuscarinică (Desipramin), şi un efect constipant. Antidepresivele au un efect şi asupra Complexului Motor Migrator, Imipraminul scăzând velocitatea fazei III, atât la lotul de bolnavi cât şi la lotul martor.

Următoarele antidepresive şi-au dovedit eficienţa în *sindromul de intestin iritabil*: ***AMITRIPTILINA*** administrat curent 10-25 mg/zi; ***DESIPRAMID*** administrat: 150 mg/zi; ***IMIPRAMIN*** şi ***TRIMIPRAMIN*** administrat 50 mg/zi, seara (17,36-39).

3. AGONIŞTI OPIACEI PERIFERICI NESELECTIVI

TRIMEBUTINA (DEBRIDAT)

Are un efect agonist asupra receptorilor periferici opiaţi: mu, kappa si delta. Determină eliberarea de peptide gastrointestinale precum motilina şi modulează eliberarea altor peptide precum: VIP, gastrina, glucagonul. Accelerează golirea gastrică şi induce apariţia prematură a fazei III a CMM şi modulează activitatea motorie colonică şi sensibilitatea viscerală. Se administrează: 300-600 mg/zi (40,41).

Scanned with OKEN Scanner

MEDICAŢIE UTILIZATĂ CU CARACTER EXPERIMENTAL ÎN SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL CU PREDOMINANŢA DURERII

1. OCTREOTIDE

Octreotide este un agonist al somatostatinului care scade sensibilitatea dureroasă anală şi colonică la distensia cu balon şi reduce percepţia stimulării electrice rectale. S-a demonstrat şi un efect favorabil în diareea refractară (42,43).

2. ANTAGONIŞTI SEROTONINERGICI

Serotonina (5-hidroxitriptamina – 5HT) este un neurotransmiţător major al tractului gastrointestinal unde este sintetizat de celulele enterocromafine şi de neuronii enterici, avînd o largă răspîndire în sistemul nervos periferic dar şi în sistemul nervos central (44). Receptorii $5HT_3$ sunt localizaţi pe neuronii post-sinaptici senzitivi vagali (18). Are rol de neurotransmiţător fiziologic în răspuns la presiunea exercitată asupra mucoasei intestinale sau patologic după administrare de agenţi citotoxici. Raţiunea utilizării antagoniştilor serotoninergici se bazează pe mai multe fapte: 1) Distensia intestinală determină activarea unor reflexe mediate serotoninergic iar antagoniştii serotoninergici au un efect demostrat de scădere a sensibilităţii la distensie; 2) Antagoniştii serotoninergici scad frecvenţa defecaţiilor, ameliorînd diareea din SII; 3) Unii antagonişti serotoninergici pot acţiona şi la nivel central prin ameliorarea simptomatologiei (45).

ONDANSETRON

Reduce frecvenţa scaunelor şi creşte consistenţa lor în S.I.I. cu predominanţa diareei, deşi tranzitul orocecal şi cel intestinal nu este modificat, ceea ce sugerează o modulare a percepţiei defecaţiei. De asemenea, el are un efect moderat de reducere a intensităţii episoadelor dureroase (46-49).

GRANISETRON

S-a demonstrat că acest medicament ar avea un efect de scădere a hipersensibilităţii viscerale la bolnavii cu S.I.I. şi reduce motilitatea postprandială (45,50).

Scanned with OKEN Scanner

ALOSETRON

Este un medicament care a fost aprobat de către Food and Drug Administration (FDA) pentru tratamentul SII la femei, în absenţa formei de predominanţă a constipaţiei. Mai multe studii dintre care şi unul recent, efectuat pe 801 de bolnave cu SII a arătat că alosetronul (1mg/zi) ameliorează simptomatologia generală, în primul rînd senzaţia de defecaţie imperioasă şi diareea (51). Din păcate în noiembrie 2000 medicamentul a fost retras de pe piaţă datorită unor reacţii adverse precum episoade severe de constipaţie şi colita ischemică (18). S-a permis totuşi începînd cu iunie 2002 utilizarea sa în Statele Unite, pe răspunderea medicului curant, existînd şi ecouri nefavorabile publice la această decizie (52).

CILANSETRON

Acest medicament a cărei testare a fost reluată după ce la un moment dat a fost întreruptă datorită unei alerte despre posibile efecte adverse, este un antagonist înalt selectiv al receptorilor 5-HT3. El nu are efecte antidopaminergice, are un efect antiemetic puternic, stimulează golirea gastrică, măreşte presiunea în sfincterul esofagian inferior coborâtă secundar administrării de trigliceride şi se pare că are o acţiune antinociceptivă şi modulatoare asupra răspunsului motor la distensie. Se aşteptă ca medicamentul să primească aprobarea spre comercializare în SUA în anul 2003 (18).

3. AGONIŞTI OPIACEI PERIFERICI SELECTIVI

FEDOTOZID

Acest medicament este un kappa agonist periferic. Există diferite studii care au arătat o ameliorare a simptomatologiei dureroase, şi a severităţii bolii. Dozele constatate a fi eficiente au fost de 30 mg şi respectiv 100 mg (53,54,18). În Statele Unite ale Americii aceste două medicament nu sunt comercializate.

Scanned with OKEN Scanner

4. ANTAGONIŞTI AI RECEPTORILOR DE TAHIKININĂ

ANTAGONIŞTI AI RECEPTORILOR NK1

EXLOPITANT s-a demonstrat (pe un mic lot) că scade răspunsul emoţional la distensia recto-sigmoidiană şi deasemenea, într-o oarecare măsură, răspunsul senzitiv indus de distensie. O altă substanţă: SR-140333 s-a arătat a avea un grad oarecare de eficienţă în sindromul de intestin iritabil, însă sub valoarea antagonistului NK2: Nepadudant (18, 55,56).

ANTAGONIŞTI AI RECEPTORILOR NK2

NEPADUTANT are un grad de selectivitate pe receptorii NK2 şi s-a arătat pe voluntari sănătoşi că antagonizează efectul stimulator motor al NK_A, reducînd şi frecvenţa şi amplitudinea complexului motor migrator (57).

5 ANTAGONIŞTI AI RECEPTORILOR DE COLECISTOKININA

LOXIGLUMIDE, antagonist al receptorilor CCK-A pare să deschidă drumul unei noi clase de medicamente ce se speră a fi utile în tratamentul sindromului de intestin iritabil (18).

II. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS IN S.I.I CU PREDOMINANŢA DIAREEI SAU CU ALTERNANŢA DIAREE CONSTIPAŢIE

ANTIDIAREICE OPIOIDE ŞI MEDICAMENTE ÎNRUDITE

Acest grup de medicamente acţionează pe receptorii opioizi ai musculaturii netede intestinale. Creşte tonusul musculaturii netede circulare şi longitudinale, stimulează contracţiile segmentare şi reduce mişcările peristaltice. Se asigură astfel mai mult timp pentru reabsorbţia apei din conţinutul intestinal, accentuîndu-se şi mai mult efectul constipant al medicaţiei. De asemenea, aceste medicamente au şi un moderat efect analgezic (18)

Scanned with OKEN Scanner

CODEINA

Se administrează 10-60 mg la 4-6 ore.

DIPHENOXILATE

Se administrează cîte 2.5-5 mg, 1 cp de 4 ori pe zi.

LOPERAMID (Imodium)

Doza este de 2 mg de 3 ori pe zi, pînă la maximum 12 mg/zi. Următoarele doze sunt considerate echivalente din punct de vedere al eficacităţii: CODEINA 30 mg = DIPHENOXILATE 5 mg = LOPERAMID 2 mg. LOPERAMID-ul este de preferat datorită efectului cel mai redus asupra sistemului nervos central (nu traversează bariera hemato-encefală) şi datorită riscului cel mai mic de dependenţă. Imodium are şi un efect de scădere a episoadelor dureroase la bolnavii cu sindrom de iritabil (17,58-60).

2. ANTIDIAREICE PRIN CREŞTEREA CONSISTENŢEI SCAUNULUI, ACŢIUNE ABSORBANTĂ ŞI PROTECTOARE

DIOSMECTITA (SMECTA) este o smectită beidelitică care prin structura sa laminară şi vîscozitatea plastică ridicată, posedă o putere de acoperire a mucoasei digestive, crescând rezistenţa şi aderenţa mucusului intestinal. De asemenea diosmectita are şi o acţiune de citoprotecţie a peretelui intestinal.

Se administrează: 2 - 3 plicuri (3 gr.) / zi.

CAOLINUL este un silicat de aluminiu hidratat natural care absoarbe produşii de fermentaţie şi putrefacţie şi măreşte consistenţa scaunului. ***ANTISPASTICELE*** anticolinergice şi musculotrope (**MEBEVERINE**) au de asemenea, un efect constipant.

COLESTIRAMINA

Colestiramina este o răşină chelatoare de săruri biliare. Aproximativ 10% din bolnavii cu SII cu predominanţa diareei prezintă o malabsorbţie a sărurilor biliare (61). Acest medicament este eficient în formele severe de malabsorbţie a sărurilor biliare, în formele uşoare acest medicament nefiind de preferat şi datorită eficienţei reduse dar şi deoarece tolerabilitatea medicamentului este inferioară lopera-

Scanned with OKEN Scanner

midului (17).

ANTIDEPRESIVELE

Medicaţia antidepresivă enumerată mai sus are şi un efect constipant marcat (17,21).

III. TRATAMENTUL MEDICAMENTOS ÎN S.I.I. CU PREDOMINANŢA CONSTIPAŢIEI

1. LAXATIVE

1.1. LAXATIVE DE VOLUM

FIBRELE VEGETALE NEDIGERABILE ŞI COLOIZII HIDROFILI

TĂRÂŢE DE GRÂU

Conţin între 25-50% fibre vegetale: amestec de celuloza şi hemiceluloză, precum şi un component polimeric ne-carbohidrat, lignina. Fibrele sunt neatacabile de enzimele intestinale, astfel că intră intacte în colon şi prezintă o mare capacitate de retenţie a apei. Preparatele medicamentoase pe bază de tărîţe sunt: FIBRANTA (se adminisrează 2 gr/cp de ×3-4 pe zi), LEJFIBRE (biscuiti cu 40% fibre de 2 ori pe zi) şi PROCTOFIBRE (cp 375 mg, 4-12 cp pe zi). Reacţiile adverse notabile sunt obstrucţia intestinală dacă nu se consumă cu multă apă.

METILCELULOZA

Metilceluloza este o polizaharidă simplă obţinută prin semisinteză care creşte conţinutul volumului intestinal reţinând apa şi mărindu-şi de 25 ori volumul iniţial. Se administrează cîte 1.5 - 6 gr /zi dimineaţa (timp de acţiune 1-3 ore) cu cel puţin 300 gr lichide. Preparate: CELEVAC cp 500 mg, COLOGEL (METILCELULOZA) MIXTURE 900 mg/10 ml 5-15 ml X 3 pe zi.

AGAR

Agarul este o polizaharidă din Gelidium şi alte alge. În combinaţie cu apa se formează un mucilagiu, mărind volumul bolusului intestinal. Se administrează cîte

Scanned with OKEN Scanner

4-16 gr/zi. Reacţiile adverse sunt flatulenţa şi accidentele obstructive.

PSYLLIUM (ISPAGULA) (seminţe de Platago)

Psyllium conţine polizaharide mucilaginoase ce acţionează la fel ca metilceluloza. Preparatele disponibile sunt: FYBOGEL (doza: 3.5 gr/doză de ×2 pe zi); ISOGEL (doza: 5 ml/zi); METAMUCIL (doza: 5 ml în 150 ml lichid de ×1-3/zi); REGULAN (doza: 3.5 gr/150 ml lichid de ×1-2 pe zi). Reacţiile adverse sunt identice cu cele ale metilcelulozei.

STERCULIA (Normacol) se administrează cîte 7 gr/doză, 1- 2 ori pe zi cu multă apă.

2.2 LAXATIVE OSMOTICE

Laxativele din acestă categorie au o absorbţie intestinală redusă şi reţin apa în lumenul intestinal. Secundar, determină mărirea peristaltismului.

2.2.1. SĂRURI ANORGANICE

SĂRURI DE MAGNEZIU

SULFATUL DE MAGNEZIU se administrează ca doza laxativă de 5 gr şi ca doză purgativă de 15 gr (sarea EPSON). Se recomandă precauţie la bolnavii cu insuficienţă renală, deoarece poate determina apariţia unei intoxicaţii cu magneziu chiar dacă se folosesc doze minime. HIDROXIDUL DE MAGNEZIU (ŞI OXIDUL DE MAGNEZIU) se poate administra ca laxativ în doză de 2-4 gr. CITRATUL DE MAGNEZIU este cunoscut sub numele de soluţia ROGER.

SĂRURI DE SODIU

SULFATUL DE SODIU se administrează cîte 15 gr. pe zi (sarea Glauber). Se mai poate folosi FOSFATUL DE SODIU (4-8 gr/zi) sau TARTRATUL DE SODIU ŞI POSTASIU (sarea Rochele) în doză de 10 gr/zi.

2.2.2.LACTULOZA

Este un dizaharid sintetic neatacabil de enzimele intestinale care la nivelul colonului este fermentat în acid lactic şi acid acetic. El scade pH-ul şi producţia de amoniu intestinal, inhibă organismele care produc amoniu. Se poate administra 15

Scanned with OKEN Scanner

ml de ×2 /zi (3.35 /5 ml) (DUPHALAC). Reacţiile adverse posibile sunt: flatulenţa, durerile abdominale colicative şi disconfortul abdominal.

2.2.3.POLIETILEN - GLICOL (Macrogol 4000 Forlax) este un laxativ eficient fiind adminictrat 1 - 2 plicuri / zi (10 gr/plic).

2.3. LAXATIVELE STIMULANTE ALE MOTILITATII INTESTINALE

BISACODYL (Dulcolax)

Este o substanţă sintetică care stimulează terminaţiile senzoriale ale colonului prin mecanism direct. Se administrează cîte 10-15 mg/ zi seara (cp 5 mg), sau cîte 1 supozitor de 10 mg/zi dimineaţa. Folosirea îndelungată poate determina apariţia colonului aton şi hipokaliemiei.

SODIU PICOSULFAT (Picolax)

Se administrează cîte 10 mg/zi timp de 1-2 zile, seara la culcare.

ULEI DE RICIN

Este un purgativ care în intestinul subţire hidrolizează în acid rinoleic, stimulează peristaltismul şi reduce absorbţia de lichide. Se administrează cîte: 5-20 ml (17,21).

GRUPUL ANTRACHINONELOR

Acţioneaza stimulând plexul lui AUERBACH la nivelul colonului prin următorii derivaţi antrachinonici: emodina şi acidul crisofanic. Aceştia sunt eliberaţi sub influenţa florei intestinale din glicozidele precursoare conţinute în drogurile vegetale. Medicamentele din acest grup sunt indicate în primul rând pentru cazurile de constipaţie severă şi nu se recomandă o folosire îndelungată.

CASCARA (scoarţa de Rhamnus purshiana) se administrează cîte 1-2 comprimate de 20 mg de hydroxyanthracene la culcare. *SENNA* (frunze de Cassia purshiana) se administrează 2-4 cp seara (cp: 7.5 mg). Sunt cunoscute urmatoarele preparate: MENNEVAC, (1-2 linguriţe seara: granule) SENOKOT, X-PREP. *RHUBARBA şi ALOES* sunt în general de evitat datorită efectului prea drastic. *FENOLFTALEINA* este de evitat deoarece tinde a avea un efect prelungit datorită

Scanned with OKEN Scanner

circuitului entero-hepatic (se absoarbe şi se excretă prin bilă, ceea ce prelungeşte durata de acţiune). De asemenea, determină apariţia de urini şi scaune hipercrome, alergii, lupus, sindromul Steven-Johnson (17,21).

2.4. LAXATIVE PRIN ÎNMUIEREA SCAUNULUI

Acţionează prin scăderea tensiunii superficiale, astfel încât scaunul va conţine o cantitate mai mare de apă. Preparatele care pot fi încadrate în această categorie sunt: DIOCTYL SODIUM SULPHOSUCCINAT (DIOCTYL) care se administrează cîte 1-5 cp/zi (cp 100 mg) şi ULEIUL DE PARAFINĂ care însă interferă cu absorbţia vitaminelor liposolubile; administrat seara poate determina pneumonie lipoidică (17,21).

2. PROKINETICE

Prokineticele sunt folosite pentru a creşte forţa şi a stimula coordonarea contracţiilor intestinale. Prokineticele au fost folosite în tratamentul sindromului de intestin iritabil cu predominanţa constipaţiei, fără a exista o bază ştiinţifică foarte riguroasă pentru a susţine eficienţa lor. Cisapride, domperidone, tegaserod şi renzaprid au fost testate în studii controlate, însă doar cisaprid a primit avizul de folosinţă pentru sindromul de intestin iritabil în Statele Unite.

CISAPRIDE (Prepulsid)

Este un derivat benzamidic care are un profil farmacologic mixt, antagonist $5HT_3$ şi agonist $5HT_4$ aparent stimulînd şi eliberarea de acetilcolină din plexurile mienterice (18). Creşte indexul motor atât al fazei II a CMM cât şi post prandial, cu ameliorarea ansamblului simptomatologic al bolnavilor cu sindrom de intestin iritabil. Acest efect favorabil a fost demonstrat însă doar într-un studiu, alte două aducînd date contradictorii, mai degrabă negative în ce priveşte ameliorarea tranzitului la bolnavii cu S.I.I. (18,62,63). În 2000 au apărut diferite raportări despre aritmii severe secundare prelungirii intervalului QT. Acest lucru a făcut ca cisapridul să fie retras de la comercializare în Statele Unite şi apoi şi din alte ţări.

Scanned with OKEN Scanner

DOMPERIDONE (Motilium)

Domperidon este un antagonist al receptorilor dopaminergici periferici care stimulează activitatea motorie gastrointestinală avînd de asemenea şi efect antiemetic. Doar un studiu din trei a arătat o oarecare superioritate faţă de placebo în ameliorarea simptomatologiei la bolnavii cu sindrom de intestin iritabil cu predominanţa constipaţiei (18, 64). În prezent există impresia că acest medicament are o eficienţă îndoielnică în tratamentul sindromului de intestin iritabil, el nereuşind să pătrundă pe piaţa americană.

TEGASEROD

Este singurul agonist selectiv al receptorilor $5HT_4$ testat în tratamentul sindromului de intestin iritabil. Acest medicament s-a dovedit eficient în mai multe studii în ameliorarea durerii abdominale, balonărilor şi constipaţiei. Cel mai recent studiu publicat în 2001 s-a desfăşurat în 92 de centre şi a arătat de asemenea efecte favorabile (fig. 6.3).

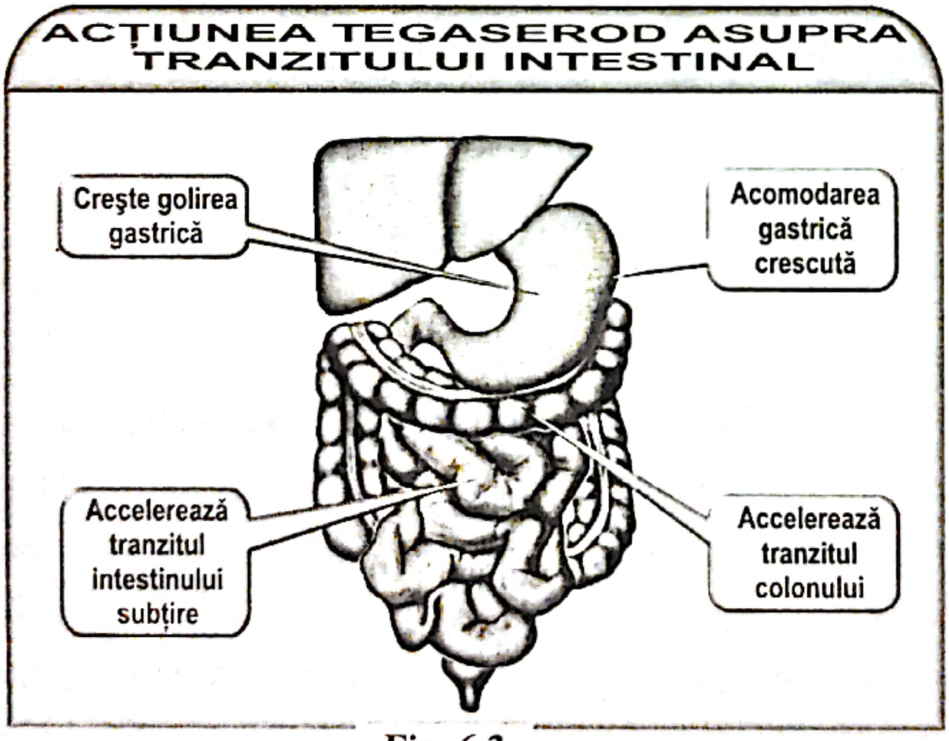


Fig. 6.3

Singurele efecte adverse notate au fost: cefaleea şi diareea (18, 65). În prezent el se foloseşte în mai mult de 30 de ţări, incluzînd ţări europene, Australia şi Canada, şi aşteaptă aprobarea pentru comercializare în Statele Unite (18).

Scanned with OKEN Scanner

ALTE PROKINETICE

TS-951 este un medicament înalt selectiv pentru receptori $5HT_4$ şi se găseşte încă în faza de experimentare pe model animal (18), Renzapride agonist $5HT_4$ şi $5HT_1$, antagonist $5HT_3$ se găseşte într-o fază experimentală mai avansată aflîndu-se în studii clinice în faza II. R-metHuNT3 (neutrofilin 3) este un medicament ce deschide o nouă direcţie şi are un efect dovedit de creştere a tranzitului intestinal şi accelerare a golirii gastrice (18).

3. MODULAREA COMPONENTEI PSIHOLOGICE

Există dovezi importante că *sindromul de intestin iritabil* are o importantă componentă psihologică. **Argumentele** în favoarea acestei afirmaţii sunt următoarele:

1. Aproximativ 50% din pacienţii cu S.I.I. care se adresează unei clinici de gastroenterologie prezintă tulburari de ordin psihiatric, dacă se consideră criteriile de diagnostic riguroase utilizate în cercetare.

2. Incidenţa acestor tulburări este de 2-3 ori mai mare comparând cu alte afecţiuni organice.

3. Aproximativ 2/3 din pacienţii cu S.I.I au prezentat un stress social recent, comparând cu doar 1/4 la bolnavii cu afecţiuni organice.

4. Există o eficienţă a tratamentului psihiatric în ameliorarea simptomatologiei S.I.I.

Contraargumente la aceste afirmaţii sunt:

1. Incidenţa în populaţia generală a S.I.I. este de 8-22%. Simptomatologia psihiatrică nu este mai frecventă ca în populaţia generală. Tulburările psihiatrice sunt mai frecvente doar la cei care se prezintă la medic pentru simptomatologia de S.I.I. Acest model este valabil şi pentru boli precum hipertensiunea arterială sau intoleranţa la lactoză.

2. Doar un număr restrâns de cazuri cu o simptomatologie severă necesită tratament de ordin psihiatric (66).

Se recomandă deci consultul psihiatric în cazurile selecţionate în care

Scanned with OKEN Scanner

simptomatologia digestivă poate fi secundară afecţiunii psihiatrice şi de asemenea în cazurile severe.

MODALITĂŢI TERAPEUTICE PSIHIATRICE:

1. Psihoterapie

Primul studiu controlat al efectului psihoterapiei a fost dirijat de Svedlunnd (1983 Lancet) (67). El a demonstrat efectul benefic (comparativ cu un grup de control) asupra durerii abdominale. Cercetări ulterioare (Guthrie) (68) confirmă acest lucru. Ea pare a fi mai eficientă asupra sindromului dureros.

2. Terapia comportamenlă

Primul studiu controlat a lui Bennet şi Wilkinson (69) urmat de alte studii au arătat efecte pozitive în primul rând asupra componentei dureroase şi a simptomatologiei psihiatrice de însoţire.

3. Hipnoza

P.J. Whrowell a publicat în 1984, în Lancet, efectele favorabile ale hipnoterapiei în cazurile refractare de S.I.I., atât asupra simptomatologiei dureroase abdominale cât şi asupra tulburărilor de tranzit (70,71).

4. Terapia medicamentoasă:

Aproximativ 1/3 din pacienţii cu simptomatologie psihiatrică întrunesc criteriile clinice ale unui sindrom depresiv sever, astfel încât la aceştia medicaţia antidepresivă reprezintă un element important al tratamentului. Astfel, în sindroamele anxioase care pot coexista cu S.I.I., administrarea alprazolamului s-a dovedit deosebit de eficientă (72).

CONCLUZII

La lungul şir al medicamentelor prezentate se poate adăuga o alta a medicamentelor încercate şi care nu au probat speranţa pusă în ele (29,30,63, 73-75). De asemenea, multe din medicamentele prezentate mai sus au o eficienţă limitată şi de scurtă durată şi probabil multe vor ieşi din uz. Depinde de abilitatea medicului să aleagă soluţia optimă pentru bolnav, îmbinând dieta cu medicaţia şi eventual cu consultul psihologic.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Danne O., Hagège Ch. Jamais, un vrai colopathe ne vous dira qu'il ne souffre plus. La Gazette médicale, tome 103; 1996; 1-7.
2. Lynn R., Friedman. Irritable Bowel Syndrome: Managing the Patient with Abdominal Pain and Altered Bowel Habits. Med. Clin. North Am. 1995; vol 79; no. 2; 373-390.
3. Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2001;120:652-668.
4. Trowell H, Burkiit D, Heaton K. Dietary fibre, fibre depleted foods and diseases. London: Academic Press, 1985.
5. Cook IJ, Irvine EJ, Campbell D. et al. Effect of dietary fiber on symptoms and rectosigmoid motility in patients with irritable bowel syndrome: A controlled, cross-over study. Gastroenterology; 1990; 86; 66-68.
6. Klein KB; Controlled trials in irritable bowel syndrome: A critique. Gastroenterology; 1988; 95:232-240.
7. Longstreth GF, Fox DD, Youkeles L; et al. Psyllium therapy in the irritable bowel syndrome. A double-blind trial. Ann Intern Med; 1981; 95; 53-58.
8. Floch MH, Narayan R. Diet in the Irritable Bowel Syndrome. J Clin Gastroenterol 2002;35 (Suppl.) S45-S52.
9. Muller-Lissner SA. Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: A meta analysis. BMJ; 1988; 296; 615-621.
10. Francis CY, Whorwell PJ. Bran and the irritable bowel syndrome: Time for reappraisal. Lancet; 1994; 344; 39-40.
11. Zilli M, Parisi G, Miani M et al. High fibre supplementation in patients with irritable bowel syndrome (IBS). Comparison between diet and partially hydrolyzed guar-gum (PHG) fibre treatment in multicenter randomised open trial. Am J Gastroenterol 2001;S321-2.
12. Toskes PP Connery KL, Ritchey TW. Calcium polycarbophil compared with placebo in irritable bowel syndrome. Alliment Pharmacol Ther; 1993; Feb 71(1) ; 87-92.
13. Harvey RF, Mauad EC, Brown AM. Prognosis in the irritable bowel syndrome: A 5-year prospective study. Lancet; 1987; 1; 963-967.
14. Guthrie EA, creed FH, Whorwell PJ, et al. Outpatients with irritable bowel syndrome: A comparison of first time and chronic attenders. Gut 1992; 33; 361-369.
15. Holmes KM, Salter RH: Irritable bowel syndrome. a safe diagnosis? BMJ; 1982; 285; 1533-1541.
16. Svendsen JH, Munch LK, Andersen JR. Irritable bowel syndrome- prognosis and diagnostic safety. Scand J. Gastroenterol 1985; 20; 41-50.
17. British Medical Formulary, Ed B.M.A. and British Pharmaceutical Society of Great Britain 1998 24-52.
18. Callahan MJ. Irrritable Bowel Syndrome Neuropharmacology- A Review of Approved and Investigational Compounds. J. Clin Gastroenterol 2002;35(Suppl.) S58-S67.
19. Jones J, Boorman J, Cann P et al . British Society of Gastroenterology guidelones for the management of irritable bowel syndrome. Gut. 2000, 47, suppl 2, 1-19.
20. Camilleri .M, Choi MG. Review article: irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 1997:11:3-15.
21. Stroescu V. Bazele farmacologice ale practicii medicale. Ed. IV; Ed. Medicală; Bucureşti; 1997.
22. Poynard T, Naveau S, Mory B, Chaput JC. Meta- analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of the irritable bowel syndrome. Alliment Pharmacol Ther 1994;

Scanned with OKEN Scanner

function and clinical results. J Int Med Res 1997 Sept-Oct; 25(5); 225-46.
41. Luttecke K. A three part controlled study of trimebutine in treatment of irritable colon syndrome. Curr Med Res Opin 1980; 6(6) 437-43.
42. Chey WD, Beydoun A, Roberts DJ, Hasler WL, Owyang C: Octreotide reduces perception of rectal electrical stimulation by spinal afferent pathway inhibition. Am J Physiol 1995; Dec 269(6 Pt 1) G821-6.
43. Farhing MJ. The rol of somatostatin analogues in the treatment of refractory diarrhea. Digestion; 1996; 57 Suppl 1; 107-13.
44. Gershon MD. Roles played by 5-hydroxytryptamine in the physiologyof the bowel. Aliment Pharmacol Ther 1999;13 (Suppl.2):15-30
45. Humphrey PPA, Bountra C, Clayton N, Kozlowski K. Reviw article: the therapeutic potential of 5-HT3 receptor antagonists in the treatment of irritable bowel syndrome. Alliment Pharmacol Ther 1999; 13 (Suppl.2):31-38.
46. Maxton DG, Morris J, Whowell PJ. Selective 5 hydroxytryptamine antagonism: a role in irritable bowel syndrome and functional dyspepsia? (Ondansetron). Aliment Pharmacol Ther; 1996 Aug 10(4); 595-9.
47. Steadman CJ, Talley NJ, Phillips SF, Zinsmeister AR. Selective 5HT type 3 receptor antagonism with ondansetron as treatment for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a pilot study. Mayo Clin Proc. 1992; Aug 67-(8); 732-8.
48. Golberg PA, Kamm MA, Setti Carraro P, van der Sijp JR, Roth C. Modification of visceral sensibility and pain in irritable bowel syndrome by 5HT3 antagonism (ondansetron). Digestion 1996 Nov-Dec; 57(6); 478-83.
49. Zighelboim J, Talley NJ, Phillips SF, Harmsens WS, Zinsmeister AR. Visceral perception in irritable bowel syndrome. Rectal and gastric responses to distension and serotonin type 3 antagonism. Dig Dis Sci, Apr 1995; 40; 819-27.
50. Prior A, Read NW. Reduction of rectal sensitivity and postprandial motility by granisetron, a 5HT3 receptor antagonist in patients with Irritable Bowel Syndrome; Alliment. Pharmacol. Ther; 1993; 7; 543-552.
51. Lembo T, Wright RA, Bagby B et al. Alosetron controls bowel urgency and provides global symptom improvement in women with diareea predominant irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol 2001;96:2662-70.
52. Moynihan R Alosetron: a case study in regulatory capture, or a victory for the patients' right? BMJ 2002, 325;592-595.
53. Dapoigny M, Abitbol J-L, Fraitag S. Efficacy of peripheral kappa agonist fedotozine versus placebo in treatment of irritable bowel syndrome. A multicenter dose response study. Dig Dis Sci 1995; 40 2244-2248.
54. Delvaux M. Pharmacology and clinical experience with fedotozine. Expert Opin Investig Drugs 2001:10;97-110.
55. Oh-Young L, Manakata J, Naliboff BD et al. A double –bind parallel group pilot study of the efects of CJ-11974 and placebo on the perceptual and emotional responses to rectosigmoid distension in IBS patients Gastroenterology 2000;118:A846.
56. Tonini M, Spelta V, DePonti F et al. Tachikinin-dependent and independent components of peristalsis in the guinea pig isolated distal colon. Gastroenterology 2001,120:938-45.
57. Lordal M, Navalesi G, Theodorsson E et al A novel tachykinin NK2 receptor antagonist prevents motility-stimulating effects of neurokinin A in small intestine. BRJ. Pharmacol 2001;134:215-23.
58. Hovdenak N. Loperamide treatment of the irritable bowel syndrome; Scand J Gastroenterol Suppl 1986; 130; 81-4.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VII

IMPLICAŢII SOCIALE SI ECONOMICE ALE SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

Într-o epocă în care sănătatea nu are preţ dar... are un buget, estimarea costului direct şi indirect pe care societatea trebuie să-l suporte pentru vindecarea sau ameliorarea diferitor boli îmbracă valenţe din ce în ce mai importante. Sindromul de intestin iritabil, prin prevalenţa ridicată a simptomatologiei sale reprezintă în general o sursă importantă de cheltuieli pentru bugetele naţionale de sănătate. Identificarea şi limitarea factorilor care concură la cheltuielile generate de sindromul de intestin iritabil poate avea repercursiuni din cele mai benefice pentru o alocare raţională a resurselor financiare, din păcate limitate, ale sănătăţii.

Cît "costă" sindromul de intestin iritabil?

Literatura de specialitate care descrie impactul economic al sindromului de intestin iritabil este din păcate deosebit de săracă. Cele mai multe ţări nu dispun de date exacte care să evalueze impactul său economic asupra bugetelor naţionale. Totuşi, studii recente de economie sanitară estimează în Statele Unite un cost de 313 USD/persoană/an (excluzînd medicaţia)- (1) şi respectiv de 90 £ (153 USD) în Marea Britanie (2). Diferenţele rezidă parţial din faptul că în SUA există o mai strictă evidenţă a costurilor derivate pentru sănătate în comparaţie cu Marea Britanie. Costul global al sindromului de intestin iritabil ce afectează populaţia albă din SUA se ridică la aproximativ 8 miliarde USD (excluzînd costul medicaţiei). Acest cost reprezintă aproximativ 3% din produsul intern brut al Romaniei pe anul 2001 (3). Dacă se ia în calcul şi costurile indirecte cifrele sunt şi mai impresionante : ele se ridică anual la aproximativ 25 miliarde USD (1).

Sindromul de intestin iritabil prezintă mai multe trăsuturi care sunt generatoare de costuri ridicate. Acestea sunt: 1) prevalenţa ridicată a simptomato-

Scanned with OKEN Scanner

logiei în populaţia generală; 2) recurenţa simptomatologiei ; 3) acuze frecvent multisistemice; 4) absenţa unor teste diagnostice specifice; 5) absenţa unui tratament ţintit şi eficient; 6) necesitatea utilizării unui tratament individualizat.

Costurile acestei afecţiuni sunt determinate atît de cheltuieli directe cît şi indirecte, mai puţin evidente. Marile capitole care generază cheltuieli directe sunt: 1) vizite medicale la medicii de familie şi la gastroenterologi, incluzînd dacă este necesar şi costul asistenţei medicale de urgenţă; 2) costul investigaţiilor medicale; 3) costul tratamentului medical; 4) costul spitalizării. Cheltuielile indirecte derivă din: 1) absenteismul de la locul de muncă; 2) din productivitatea scăzută a muncii la bolnavii cu SII şi din 3) intevenţii chirurgicale inutile (4).

COSTURI DIRECTE

VIZITE MEDICALE

Bolnavii cu sindrom de intestin iritabil se adresează mai frecvent la medic atît pentru simptomatologia abdominală cît şi pentru diferite afecţiuni în general. Aceşti bolnavi au tendinţa de a migra la alţi medici înmulţind astfel numărul de consultaţii medicale. De asemenea, bolnavii care nu sunt mulţumiţi de prestaţiile medicale clasice apelează frecvent la medicina alternativă, generînd cheltuieli care sunt mai greu cuantificabile. În SUA se consideră că pacienţii cu SII sunt nevoiţi să plătească notele de plată corespunzătoare la 2,4-3,5 milioane consultaţii pe an (4).

INVESTIGAŢII DIAGNOSTICE

Costul investigaţional mediu (laborator + radiologie) al bolnavilor cu sindrom de intestin iritabil se ridică în Statele Unite (1) la 461 USD. Există însă bolnavi care datorită acuzelor rebele şi persistente, necesită investigaţii paraclinice extensive care se repetă apoi în dinamică. Acestea pot include: computer tomografie abdominală, manometrie digestivă, dozarea de hormoni digestivi, pînă la inclusiv laparoscopie. În Italia, în funcţie de cele două scenarii: investigaţii raţionale sau din contra investigaţii extensive acestea pot reprezenta între 0,1% şi respectiv 0,35% din cheltuielile alocate sănătăţii (5).

Scanned with OKEN Scanner

COSTUL TRATAMENTULUI MEDICAL

Este dificil de făcut o estimare a costului medicaţiei deoarece este deosebit de variabilă în timp şi este deosebit de diversă în funcţie de localizarea geografică. S-a arătat anterior că există aproape o infinit de mare varietate de medicaţie care a fost încercată cu mai mult sau mai puţin succes în tratamentul sindromului de intestin iritabil.

S-a constatat că, atît din punct de vedere medical cît şi din punctul de vedere al evaluării costurilor, o atitudine raţională, de sprijin şi înţelegere din partea medicului este deosebit de importantă pentru ca bolnavul să aibă o evoluţie favorabilă. Sunt date care sugerează că medicina alternativă poate determina economisirea unor resurse financiare.

COSTURI INDIRECTE

Sindromul de intestin iritabil alături de alte afecţiuni funcţionale determină costuri indirecte prin absenteismul de la locul de muncă, prin productivitatea muncii scăzute, coexistenţa de afecţiuni extraintestinale sau psihiatrice, prin intevenţiile chirurgicale inutile la care sunt supuşi aceşti bolnavi şi care pot determina ele însele complicaţii soldate prin invaliditate (4,6,7,8).

Bibliografie

1. Talley NJ, Gabriel SE, Harmsen WS, et al. Medical costs in community subjects with irritable bowel syndrome. Gastroenterology 1995;109:1736-41.
2. Wells NEJ, Hahn BA, Whorwell PJ. Clinical economics review: irritable bowel syndrome. Alliment Pharmacol Ther 1997;11:1019-30.
3. *** Anuarul statistic al Romaniei 2001.
4. Coremans G. Social and economic features of IBS in "The Irritable Bowel Syndrome *Manual*" , Stockbrugger R and Pace F (eds), Mosby-Wolfe, London, Milan, Philadelphia, Hong Kong,, 1999,97-102.
5. Coremans G, Dapoigny M, Muller-Lissner S, et al. Diagnostic procedures in IBS. Digestion 1995;56:76-84.
6. Levy RL, von Korff M, Whitehead WE et al. Cost of care for irritable bowel syndrome patients in a health maintenance organization. Am J Gastroenterology 2001,96,11,3122-3129.
7. Hahn BA. A reviwe of the clinical economics of irritable bowel syndrome. Annals of Gastroenterology 2002,15,3, 234-239.
8. Jones J, Boorman J, Cann P. et al. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of irritable bowel syndrome. Gut. 2000, 47, suppl 2, 1-19.

Scanned with OKEN Scanner

CAPITOLUL VIII

NOI DIRECŢII DE CERCETARE ÎN SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL

Multitudinea de studii efectuate de-a lungul anilor, avînd ca subiect sindromul de intestin iritabil nu a reuşit să explice convingător ce se ascunde în spatele simptomatologiei abdominale dureroase însoţite de tulburari de tranzit şi de ce efectuarea unor investigaţii extensive nu evidenţiază modificări obiective semnificative. Această lacună determină şi administrarea unei medicaţii puţin eficiente cu un rezultat nu foarte diferit de placebo. Din fericire, această afecţiune nu se însoţeşte de un prognostic infaust, însă recurenţa simptomatologiei determină frecvent diminuarea inserţiei sociale a bolnavilor, concretizate prin scăderea eficienţei în muncă şi în general a calităţii vieţii.

Pentru a atinge scopul final, vindecarea bolnavului cu sindrom de intestin iritabil echipele de cercetători sunt angrenate în elucidarea verigilor ce determină apariţia, întreţinerea, perpetuarea simptomelor, mai mult sau mai puţin ameliorate de medicaţia actuală (într-un mod asemănător cu studierea afecţiunilor neoplazice). Acest capitol tratează în primul rînd elementele ce caracterizează sindromul de intestin iritabil dar stau însă pe un fundament ştiinţific fragil precum şi noile direcţii de cercetare care se prefigurează şi care ar putea fi "luminiţa de la capătul tunelului".

DEFINIŢIE

Folosirea unei definiţii bazate pe simptome a fost necesară pentru caracterizarea nosologică a sindromului de intestin iritabil (sau la modul general a tulburărilor funcţionale digestive) în absenţa unui marker biologic specific. Definiţia

Scanned with OKEN Scanner

constă în fapt, în stabilirea unui limbaj comun, standardizat, util atît pentru cercetători cît şi pentru clinicieni. Ea reprezintă de fapt un instrument de lucru, cu inerente limitări dar şi posibilităţi intrinseci de îmbunănăţire.

De-a lungul anilor s-au folosit diferite definiţii. Acestea au fost iniţial derivate din studii individuale precum studiile lui Manning (1978) (1), Kruis (1982) (2), şi Schuster (1987) (3). Apoi, odată cu înmulţirea cercetărilor avînd obiect discriminarea sindromului de intestin iritabil de alte boli, au apărut şi reuniunile de consens. Acestea au fost concretizate prin apariţia criteriilor Roma I (1990) (4) şi Roma II (2000) (5). Principiile care au stat la enunţarea unor criterii diagnostice bazate pe simptome sunt următoarele: acuzele simptomatologice au o topografie specifică, folosirea datelor epidemiologice pentru definirea afecţiunilor şi necesitatea elaborării unei standardizări indispensabile în practica clinică şi în cercetare (5). Procesul de îmbunătăţire a definiţiei şi criteriilor de diagnostic prezintă un caracter continuu, aflîndu-se în prezent în faza de evaluare critică a criteriilor Roma II şi estimîndu-se că în 2007 se vor stabilii criterii noi (Roma III) de diagnostic.

Care sunt limitele definiţiilor actuale? Acestea constau în primul rînd din existenţa unei suprapuneri dintre definiţia sindromului de intestin iritabil şi alte tulburări funcţionale, în principal cele legate de intestin şi anume: C2: Meteorism abdominal funcţional; C3: Constipaţia funcţională; C4: Diareea Funcţională şi C5: Tulburările funcţionale intestinale nespecifice (vezi tab 1.1) (5,6).

Atît evident terapia cît şi aparent patogenia este diferită între subgrupele de bolnavi cu SII (predominanţa diareei, predominanţa constipaţiei, predominanţa durerii sau alternanţa constipaţie-diaree). Definiţiile actuale nu reuşesc să discrimineze între aceste forme. De asemenea, criteriile actuale au o sensibilitate diferită în funcţie de apartenenţa la sexul masculin sau feminin (7).

Toate aceste elemente duc la necesitatea unei reanalizări a definiţiei şi a criteriilor diagnostice, criteriile simptomatologice fiind criterii de etapă care vor fi

Scanned with OKEN Scanner

depăşite în momentul înţelegerii fundamentului fiziopatologic.

FIZIOPATOLOGIE

De-a lungul ultimilor 20 de ani o multitudine de studii au fost efectuate în scopul elucidării fundamentului sindromului de intestin iritabil şi stabilirea unor criterii obiective de diagnostic. Ani de-a rîndul s-a crezut că investigarea tulburărilor motilităţii digestive reprezintă cheia care va aduce răspunsul la aceste întrebări. Concluzia aspră a venit după 20 de ani de studii intense: *Nu există tulburări ale motilităţii intestinale specifice sindromului de intestin iritabil* (Societatea americană de gastroenterologie (8).

În prezent speranţele stau în evidenţierea fundamentului hipersensibilităţii intestinale, rolul inflamaţiei postinfecţioase sau alergice, în importanţa modulării centrale a percepţiei precum şi evaluarea rolului stressului în geneza simptomatologiei.

HIPERSENSIBILITATEA INTESTINALĂ

Elucidarea cauzei şi mecanismelor care duc la hipersensibilitatea intestinală este una dintre direcţiile în care se concentrează cercetarea în prezent. Astfel bazîndu-se pe rezonanţa magnetică nucleară, Aziz şi Thompson au evidenţiat modificări ale irigării cerebrale la bolnavii cu sindrom de intestin iritabil în comparaţie cu subiecţii sănătoşi (9)(fig 8.1).

Evaluarea activităţii cerebrale cu ajutorul tomografiei prin emisie de pozitroni (PET) este o altă tehnică cu ajutorul căreia se încearcă desluşirea enigmelor hipersensibităţii.

Distrutti şi col au dezvoltat în 1996 un aparat numit tensostat care este conceput să aplice o tensiune constantă asupra peretelui intestinal. Acest sistem constă dintr-un balon şi o pompă care folosind un program computerizat reuşeşte să controleze în acelaşi timp volumul şi presiunea, menţinînd constantă tensiunea care se aplică peretelui intestinal (10).

Scanned with OKEN Scanner

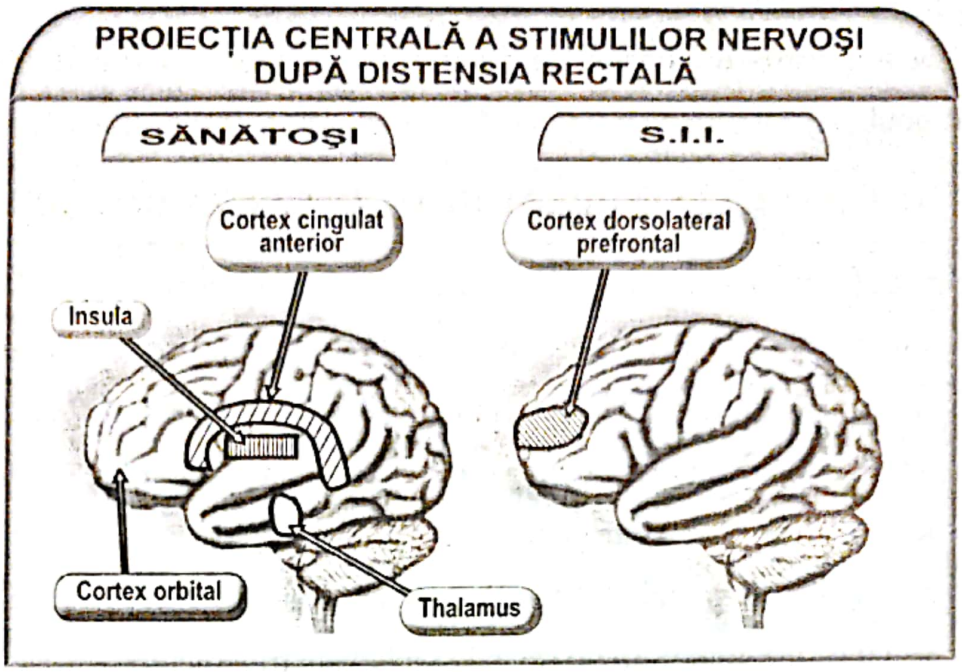


Fig. 8.1

IMPLICAREA INFLAMAȚIEI ÎN GENEZA SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

Studii multiple au confirmat, cel puțin într-un subset de bolnavi prezența unui grad moderat de inflamație localizată la nivelul mucoasei intestinale, caracterizate în principal prin prezența în exces a unor celule mastocitare (11,12), iar studii de imunohistochimie au evidențiat în mucoasa colonică o creștere a numărului celulelor imunocompetente activate, implicînd astfel în patogenie sistemul imun local (13). Se pare că există o predispoziție genetică pentru apariția inflamației intestinale la acești bolnavi (14).

Apariția inflamației intestinale pare legată de factori multipli cum ar fi: enteritele infecțioase, alergiile alimentare, modificarea florei intestinale (11). S-a ajuns chiar la definirea unui subset de bolnavi care prezintă un sindrom de intestin iritabil post-infecțios (11).

Existența unui grad minim de inflamație ar putea fi factorul decisiv în apariția hipersensibilității viscerale. În prezent sunt în lucru mai multe studii pentru

Scanned with OKEN Scanner

evaluarea implicării inflamaţiei în geneza simptomatologiei sindromului de intestin iritabil.

STRESSUL ŞI SINDROMUL DE INTESTIN IRITABIL

Stressul este descris ca fiind un ansamblu de evenimente din mediu cu impact asupra vieţii individuale ce necesită o reacţie de adaptare din partea organismului. Importanţa stressului în apariţia unei simptomatologii corespunzătoare sindromului de intestin iritabil a fost evidenţiată în multiple studii prin asocierea frecventă dintre antecedente de abuz sexual sau fizic şi tulburări funcţionale gastrointestinale. Această asociere este prezentă mai ales în cazul bolnavilor cu o simptomatologie severă şi rebelă la tratament.

Existenţa în antecedente a unor evenimente cu potenţial de stress nu semnifică neapărat existenţa unei relaţii cauzale între acel eveniment şi apariţia sindromului de intestin iritabil.

Evenimente stressante pot teoretic scădea pragul de toleranţa a unor simptome digestive, pot stimula motilitatea digestivă, pot determina mai uşor bolnavul să se adreseze pentru ajutor medicalizat iar pe de altă parte datorită frecvent unei autoculpabilităţi, aceste antecedente de abuz fizic sau sexual sunt dificil de recunoscut (5,6).

Analiza acestor posibile mecanisme implicate în patogenie pot reprezenta direcţii viitoare de cercetare.

NOI DIRECŢII ÎN TRATAMENTUL SINDROMULUI DE INTESTIN IRITABIL

În ultimii ani clase noi de medicamente acţionînd prin diferite mecanisme patogenice sunt testate pentru a constata eficienţa şi valoarea lor. Acestea sunt: antagonişti 5-HT_3 şi agoniştii 5-HT_4, antagonişti ai receptorilor de colecistokinină (CCK), antagonişti selectivi ai receptorilor M3, agonişti şi antagonişti ai

Scanned with OKEN Scanner

receptorilor de tahikinină, sau diferite neuropeptide.

Antagonişti 5- HT_3 şi agoniştii 5-HT_4

Serotonina (5 hidroxitriptamina) este un neurotransmiţător localizat în celulele enterocromafine şi interneuroni avînd astfel atît o localizare în sistemul nervos enteric cît şi în sistemul nervos central. Este interesant de ştiut că 95% din concentraţia de serotonină se găseşte la nivelul intestinului (15). Antagonizarea receptorilor 5-HT_3 are următoarele efecte dovedite: 1) scăderea sensibilităţii la distensie şi 2) scăderea frecvenţei defecaţiilor. Principalul medicament din această categorie introdusă pe piaţă este ALOSETRON. Celelalte medicamente: CILANSETRON, GRANISETRON şi ONDANSETRON sunt încă evaluate pentru stabilirea beneficiului utilizării în S.I.I.

Stimularea receptorilor 5-HT_4 este cel mai bine ilustrat de efectul agoniştilor selectivi, dintre aceştia, TEGASEROD fiind unicul testat pentru SII. În prezent el se foloseşte în peste 30 de ţări ca prokinetic în primul rînd la bolnavii cu predominanţa constipaţiei, determinînd ameliorarea acestui simptom, precum şi ameliorarea durerii abdominale şi a balonărilor. CISAPRIDE (Prepulsid) este un derivat benzamidic care are un profil farmacologic mixt, (antagonist $5HT_3$ şi agonist $5HT_4$) aparent stimulînd şi eliberarea de acetilcolină din plexurile mienterice (16). Studiile despre eficienţa sa în sindromul de intestin iritabil sunt mai degrabă contradictorii, şi în plus prelungirea intervalului QT poate determina apariţia de aritmii severe. În acest sens, utilizarea CISAPRIDE în SII pare din ce în ce mai limitată. TS-951 este un medicament înalt selectiv pentru receptori $5HT_4$ şi se găseşte încă în faza de experimentare pe model animal (16) iar RENZAPRIDE agonist $5HT_4$ şi $5HT_1$, antagonist $5HT_3$ se găseşte în studii clinice în faza II (16).

Antagoniştii receptorilor de Colecistokinină (CCK)

Colecistokinina este cunoscută ca avînd un efect recunoscut de stimulare a motilităţii intestinale dezvoltîndu-se în ultimi ani antagonişti ai receptorilor CCK. Astfel, LOXIGLUMIDE este un antatgonist al receptorilor CCK-A (alimentary)

Scanned with OKEN Scanner

avînd un efect de întîrziere a tranzitului la nivelul colonului ascendent (17) şi un posibil efect în modularea percepţiei dureroase. În prezent se continuă studiile atît cu acest medicament cît şi cu dextroizomerul său (DEXLOXIGLUMIDE) (17).

Antagonişti selectivi ai receptorilor M3

Aceste preparate au o activitate antispastică recunoscută, acţionînd asupra receptorilor intestinali, prezentînd efecte adverse precum tahicardie, xerostomie într-o mai mică măsură decît antimuscarinicele neselective. Preparatele din această categorie sunt: ZAMIFENACIN, DARIFENACIN şi YM-905. ZAMIFENACIN reduce contracţiile colonice postprandiale, indexul motor, amplitudinea şi durata contracţiilor colonice şi stimulează golirea gastrică; efectele sale asupra simptomatologiei sunt încă în studiu (16).

Antagonişti ai receptorilor de tahichinină.

Antagonizarea receptorilor NK1 (folosind preparatele: EXLOPITANT sau SR-140333), a receptorilor **NK2** (NEPADUTANT) ar putea prin efectul modulator asupra răspunsului motor să prezinte un efect benefic în S.I.I (16).

Agonişti ai somatostatinului

OCTREOTIDE modulează pragul sensibilităţii viscerale acţionînd fie la nivelul receptorilor dureroşi periferici intestinali fie direct la nivelul sistemului nervos central. Receptori ai somatostatinului au fost identificaţi atît periferic la nivelul mucoasei intestinale cît şi la nivelul sistemului nervos central. OCTREOTIDE scade sensibilitatea la distensie şi are un efect favorabil asupra diareei refractare (17).

Analogi ai hormonului de eliberare a Gonadotropinei (Gonadotropin releasing hormone)

Este cunoscut faptul că simptomatologia SII poate fi exacerbată post-ovulator. LEUPROLID este un analog al hormonului de eliberare a Gonadotropinei (GRH) şi se pare că are o acţiune eficientă asupra simptomatologiei digestive la femei aflate în preclimax (17). Acest analog ar determina o supresie a eli-

Scanned with OKEN Scanner

berării de hormoni ovarieni care au şi un efect asupra motilităţii intestinale atît prin intermediul sistemului nervos enteric cît şi prin intermediul sistemului nervos central (17).

După cum se poate vedea, ultimele date din literatură evidenţiază din ce în ce mai mult tendinţa de "organicizare" a tulburărilor funcţionale în general şi implicit al sindromului de intestin iritabil. Datele care vin în sprijinul acestei afirmaţii sunt următoarele: 1) aparent, inflamaţia mucoasei intestinale poate altera rolul substanţelor cu rol de neurotransmitere, rolul canalelor ionice sau a factorilor de creştere neurală şi expresia genelor; toate aceste pot avea implicaţii asupra motilităţii intestinale şi asupra percepţiei viscerale; 2) există modele animale la care s-au evidenţiat că stimularea chimică a mucoasei alterează sensibilitatea viscerală, aceasta fiind influenţată de stimulii nervoşi centrali; 3) variabilitatea simptomatologiei S.I.I ar putea fi explicată prin polimorfismul genetic al receptorilor serotoninergici sau a proteinei G. (fig 2.) (19).

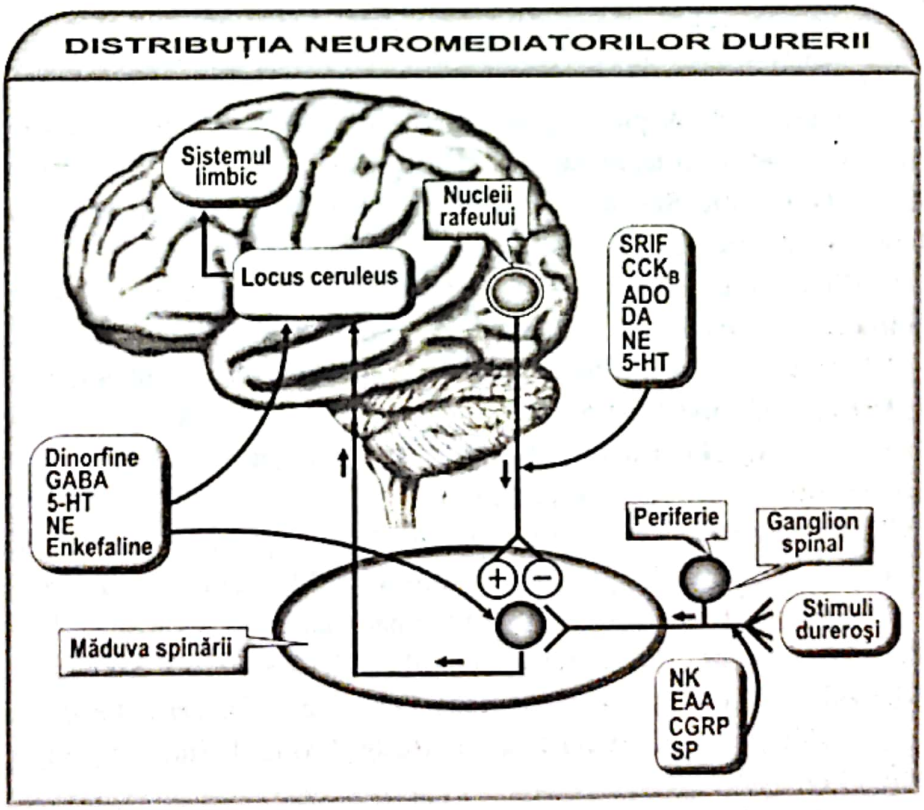


Fig. 8.2

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Manning A.P., Thompson W. G., Heaton K. W., Morris A. F. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. Br Med J 1978; 2; 653-654.
2. Kruis W., et al. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome. Its value in the exclusion of organic disease. Gastroenterology, 1984. 87; 1-7.
3. Schuster MM. Diagnostic Evaluation of the Irritable Bowel Syndrome: Gastroenterol. Clinics of North America - vol. 20 No. 2 June 1991; 269-278.
4. Drossman D. A., et al. Identification of subgroups of functional bowel disorders. Gastroenterol Int 1990; 3; 159- 168.
5. Thompson WG, Longstretreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel dysorders and functional abdominal pain. Gut 1999, 45 suppl II 43-48.
6. Pace F, Molteni P. Future development and research. in *"The Irritable Bowel Syndrome Manual"* , Stockbrugger R and Pace F (eds), Mosby-Wolfe, London, Milan, Philadelphia, Hong Kong,, 1999,103-115.
7. Thompson GW. Gender differences in irritable bowel syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997,9:299-302.
8. XXX. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. Gastroenterology 1997:122:2120-2137.
9. Aziz Q, Thompson DG. Brain-gut axis in health and disease. Gastroenterology 1998,114:559-78.
10. Disrtrutti E, Soldevilla A, Azpiroz F, Malagelada JR. Gastric mechanoreceptors' response characterized by a computer tensostat in humans. Gastroenterology 1996, 110: A657.
11. Barbara G, De Giorgio R, Staghellini V, Cremon, Corinaldesi. A role for inflammation in irritable bowel syndrome? Gut 2002;51(Suppl I)i41-i44.
12. Weston AP, Biddle WL, Bhatia PS, et al. Terminal ileal mucosal mast cells in irritable bowel syndrome. Dig Dis Sci. 1993;38:1590-5.
13. Chadwick VS, Chen W, Shu D, Paulus B, et al. Activation of the mucosal immune system in irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2002; 122:1778-1783.
14. Morris-Yates A, Talley NY, Boyce PM et al Evidence of genetic contribution to functional bowel disorder. Am J Gastroenterol 1998;93:1311-17.
15. Gershon MD. Review article: roles played by 5-hydroxytryptamine in the physiology of the bowel. Alimentary Pharmacology and Therapeutics vol 13, suppl 2, 1999, -15-31.
16. Callahan MJ. Irrritable Bowel Syndrome Neuropharmacology- A Review of Approved and Investigational Compounds. J. Clin Gastroenterol 2002;35(Suppl.) S58-S67.
17. Pace F, Molteni P. Future development and research. in *"The Irritable Bowel Syndrome Manual"* , Stockbrugger R and Pace F (eds), Mosby-Wolfe, London, Milan, Philadelphia, Hong Kong, 1999,103-115.
18. Drossman DA. The "Organification" of functional GI disorders: implications for research. Gastroenterology 2003:124:6-7.

Scanned with OKEN Scanner